Profilmessung und Szintigraphie des Schädels mit Radiostrontium

H. Rüdiger Heenemann

1971

AUS DER KLINIK UND POLIKLINIK
FÜR RADIOLOGIE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. J. Lissner

Profilmessung und Szintigraphie des Schädels mit Radiostrontium

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
H. Rüdiger Heenemann
aus Baldham bei München

München 1971

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. K. W. Frey
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. J. Lissner
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 21. 12. 1971

Meinen Eltern

Inhalt

I. Einleitung 9

II. Literaturergebnisse 10
A. Entwicklung der Skeletszintigraphie chronologisch zusammengefaßt 10
B. Merkmale des knochenszintigraphischen Untersuchungsverfahrens mit Radiostrontium 11
1. Physiologische und pathophysiologische Grundlagen der Anreicherung von radioaktiven Isotopen im Knochen 11
2. Merkmale der in der Skeletszintigraphie bisher am häufigsten verwendeten Isotope ^{85}Sr und ^{87m}Sr 12
a) Strahlenbelastung 12
b) Anwendung und Untersuchungszeitpunkt 13
3. Meßtechnische Grundlagen 15
C. Klinische Bedeutung der Skeletszintigraphie 17
1. Nichtonkologische Knochenerkrankungen 17
2. Früherkennung primärer Tumoren und Metastasen des Knochens 18
D. Szintigraphische Untersuchung des knöchernen Schädels 19

III. Eigene Untersuchungen 21
A. Bemerkungen zur Untersuchungstechnik 21
B. Untersuchungen an Patienten ohne Knochenerkrankungen im Schädelbereich 23
1. Normalkurven der Profilmessung des Schädels 23
a) Längsprofil 23
b) Querprofil (a. p.) 25
c) Seitliches Querprofil 26
2. Farbszintigraphie des gesunden Schädels 27

C. Untersuchungen an Patienten mit bewiesenen oder vermuteten Affektionen des Schädelknochens 30
1. Auswertung der erhaltenen Profilkurven und Szintigramme 30
a) Profilkurven 30
α) Optische Begutachtung 30
β) Rechnerische Auswertung 32
γ) Vergleich der Ergebnisse der drei verschiedenen Profilmessungen 33
b) Farbszintigramme 33
c) Gegenüberstellung der Ergebnisse von Profilschreibung und Farbszintigraphie 37
2. Vergleich der szintigraphischen Befunde mit denen der Röntgenuntersuchung 38
3. Beispiele klinischer Fälle 39

IV. Diskussion 50

V. Zusammenfassung 54

VI. Literaturaufstellung 55

I. Einleitung

Die szintigraphische Diagnostik von Knochenerkrankungen mit Hilfe der radioaktiven Isotope Strontium-85 und Strontium-87 m ist in der Nuklearmedizinischen Abteilung der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München nach umfangreichen Voruntersuchungen über ihren Wert vor allem in der Früherkennung von Knochenmetastasen und primären Knochentumoren in der Wirbelsäule, im Becken und in den Extremitäten zu einer Routineuntersuchung geworden. Der komplizierte knöcherne Bau des Schädels stellt die szintigraphische Diagnostik vor besondere Probleme.

Mir wurde die Aufgabe zuteil, knochenszintigraphische Untersuchungen des Gesichtsschädels und der Schädelbasis von gesunden und kranken Personen auszuführen, die angewendeten Untersuchungsverfahren — Profilmessung mit ^{85}Sr und Farbszintigraphie mit ^{87m}Sr — untereinander zu vergleichen und zu zeigen, inwieweit ihre Ergebnisse mit denen der röntgenologischen Untersuchungen übereinstimmen.

Dazu wurden 15 gesunde Personen und 24 Patienten mit einer bösartigen Geschwulst im Gesichts- oder Schädelbasisbereich und 1 Patient mit einer chronischen Osteomyelitis des Unterkiefers untersucht.

II. Literaturergebnisse

A. Die Entwicklung der Skeletszintigraphie chronologisch zusammengefaßt

Die Skeletszintigraphie, wie die Aufzeichnung eines Aktivitätsverteilungsmusters im Knochen genannt wird, ist nicht mehr allein Gegenstand wissenschaftlicher Forschung in ausgewählten Laboratorien. Als Ergänzung zur Röntgendiagnostik wird sie heute vielfach angewendet. Besonders förderte diese Entwicklung die Hoffnung, mit der Szintigraphie ein neues diagnostisches Mittel der Früherkennung von Knochenmetastasen zu erhalten. Als erste benutzten De Treadwell u. Mitarb. 1942 radioaktives Strontium klinisch, um den Mineralstoffwechsel bei malignen Knochenerkrankungen zu untersuchen. Sie fanden das verabreichte ^{89}Sr besonders in neoplastischem Knochengewebe angereichert.

1959 zeigten Bauer und Wendeberg, daß die Aktivitätsanreicherung osteotroper Nuklide bei Frakturen, Infektionen und Tumoren von außen gemessen werden kann. Bei einigen Fällen von Mammacarcinom gelang es Gynning 1961 Knochenmetastasen szintigraphisch zu erfassen, bevor diese die Knochenstruktur radiologisch sichtbar veränderten.

Das Photoscan führte Fleming 1961 ein, um Knochenläsionen mit Strontium-85 sichtbar zu machen.

Die diagnostischen Möglichkeiten der Szintigraphie beim Nachweis von Knochenmetastasen sind in umfangreichen Studien erarbeitet worden von: Corey 1962, Rosenthall 1964, Charkes und Sklaroff 1963—68, De Nardo u. Mitarb. 1966, Frey u. Mitarb. 1967, Kolar u. Mitarb. 1967. Sie alle halten die Knochenszintigraphie für eine wichtige Ergänzung der Röntgendiagnostik vor allem bei der Suche nach Knochenmetastasen.

Daß sich die Szintigraphie auch zur Darstellung anderer Knochen- und Gelenksveränderungen eignet, zeigen die Themen der Arbeiten folgender Autoren: Klein u. Mitarb. (1964) — Paget'sche Krankheit; Holopainen und Rekonen (1966) — chronischer Gelenksrheumatismus; Felländer u. Mitarb. (1966) — septische und tuberkulöse Knochenprozesse; Bessler (1967) — Frakturen und Knochenoperationen; Kettunen und Rekonen (1968) — Knochen- und Gelenktuberkulose.

Die Früherkennung und genaue Lokalisation von neoplastischen Knochengeschwülsten bestimmen aber weiterhin die knochenszintigraphischen Untersuchungen (Robillard u. Mitarb. 1968, Skupenovà 1968, Jasiùski 1968, Parsons u. Mitarb. 1969, Russell u. Mitarb. 1969).

B. Merkmale des knochen-szintigraphischen Untersuchungsverfahrens mit Radiostrontium

1. Physiologische und pathologische Grundlagen der Anreicherung von radioaktiven Isotopen im Knochen

Während des ganzen Lebens finden im Knochen Anbau und Abbau statt, die sich nach Abschluß des Knochenwachstums normalerweise die Waage halten. Dieser stetige Umbau der Knochensubstanz führt dazu, daß immer wieder neue Mineralien benötigt werden, denn ein Teil der abgebauten Metabolite wird durch die Nieren ausgeschieden. Das macht man sich bei der Untersuchung des Knochenstoffwechsels mit Spurensubstanzen, sogenannten Tracern, zunutze. Als Tracer werden Elemente verwendet, die der Organismus von den natürlichen Metaboliten des Knochenstoffwechsels kaum unterscheidet und deshalb gleich oder ähnlich behandelt.

Für die Langzeituntersuchungen der Mineraleinlagerung im Knochen eignen sich besonders das ^{45}Ca (Halbwertzeit 165 d), das ^{47}Ca (HWZ 4,7 d) und das ^{85}Sr (HWZ 64,8 d) (Bauer 1959, Cohn 1962, Oeff 1962, Doering 1963, Sack 1967). In der Lokalisationsdiagnostik werden neben dem wirtschaftlichen ^{85}Sr, kurzlebige Isotope wie das ^{87m}Sr (HWZ 2,8 h) und das ^{18}F (HWZ 1 h 49 min) bevorzugt, da ihre kurze Halbwertszeit eine höhere Aktivitätsgabe erlaubt und eine geringere Strahlenbelastung des Patienten mit sich bringt (Myers 1960, Spencer 1967, O'Mara 1969, Russell 1969).

Nach Applikation erreichen die osteotropen Isotope auf dem Blutwege in kürzester Zeit das Knochengewebe. Dort werden sie an der Oberfläche der Knochenkristalle, die im Osteoid eingebaut sind, ausgetauscht. Nach mehreren Stunden gelangen sie in das Innere der Kristalle, wo sie chemisch stärker gebunden sind als an der Oberfläche. Auf diese Weise erhält man eine radioaktive Markierung der sich neu bildenden Knochenmatrix, deren Intensität und Lokalisation sich szintigraphisch feststellen lassen. Da die Epiphysen und Metaphysen der langen Röhrenknochen einen größeren Knochenumbau aufweisen als die Diaphysen, lagern sie auch vermehrt Radioisotope ein. Ebenso kann über kompakten Knochenbezirken infolge der stärkeren radioaktiven Markierung gegenüber dünnen

Knochenschichten erhöhte Aktivität gemessen werden. (Bauer 1966, Kolar 1968, Feine 1969, Haas 1970).

Die Anwendung von osteotropen Radionukliden in der Diagnostik erlaubt Herdsuche und Funktionsprüfung zu betreiben, da pathologische Knochenprozesse im Stadium gesteigerten Stoffwechsels im Verhältnis zur gesunden Umgebung vermehrt Aktivität anreichern. Ein im Röntgenbild imponierender osteoplastischer Herd kann sowohl vermehrt wie auch vermindert szintigraphisch darstellbar sein, je nachdem ob es sich um einen aktiven Prozeß oder um ein Ruhestadium handelt. Die Tatsache, daß bei Osteolysen eine wenn auch oft nur geringe Knochenneubildung in der Umgebung stattfindet, ermöglicht die szintigraphische Darstellung dieser Herde (Charkes und Sklaroff 1966 u. 1968).

Bei der Beurteilung der Ergebnisse knochen-szintigraphischer Untersuchungen kann niemals direkt auf die Ursache eines Knochenumbaues geschlossen werden, da Knochenläsion und Wiederherstellung bei traumatischen, entzündlichen und neoplastischen Prozessen einen Anstieg der Radioaktivität verursachen. Kolar (1968) hält es deshalb auch für unrichtig bei der Metastasensuche von „falsch-positiven" Befunden zu sprechen. In diesen Fällen wurde aus positiven Szintigrammen irrtümlich auf das Vorhandensein von Metastasen geschlossen, obwohl zufällig eine entzündliche oder eine degenerative Erkrankung für die Aktivitätsanreicherung an der verdächtigen Körperstelle verantwortlich war. Um eine Fehldeutung des szintigraphischen Befundes zu vermeiden, ist es absolut notwendig, die Ergebnisse anderer Untersuchungsmethoden, vor allem der Röntgenologie, zu berücksichtigen.

Wie im Kapitel C. gezeigt wird, hat man mit radioisotopischen Untersuchungen in einer Reihe von Fällen Knochenerkrankungen lokalisieren können, bevor sie sich röntgenologisch darstellen ließen. Diese Befunde werden damit erklärt, daß ein Mineralverlust von 30%, je nach Technik sogar 50—60% vorhanden sein muß, um im Röntgenbild durch bloßes Betrachten erkennbar zu sein. Röntgenologisch wie auch szintigraphisch lassen sich nur Knochendefekte mit einem Mindestdurchmesser von einem Zentimeter eindeutig darstellen. (Lachmann 1936, Babaiantz 1948: von Gynning 1961 und von Sklaroff 1963 zitiert, Frey u. Mitarb. 1967, Strüter und Rassow 1969, Haas 1970).

2. Merkmale der in der Skeletszintigraphie bisher am häufigsten verwendeten Isotope ^{85}Sr und ^{87m}Sr

a) Strahlenbelastung

Da beim Zerfall des Strontium-85 und des Strontium-87 m nur die Gamma-Strahlung (^{85}Sr: 0,514 MeV, ^{87m}Sr: 0,388 MeV) eine Rolle spielt, ist die Strahlenbelastung für den Patienten verhältnismäßig gering. Sie wird

durch die physikalische Halbwertzeit (HWZ) und die biologische Halbwertzeit eines Elementes festgelegt. Die physikalische HWZ für ^{85}Sr beträgt 64,8 Tage. Zu seiner biologischen HWZ finden sich in der Literatur recht unterschiedliche Angaben:

Charkes und Sklaroff (1964) zitieren Cohn (1962) und Suguri (1963), die von 800—845 Tagen sprechen; Bessler (1967) zitiert Fujita u. Mitarb. (1963), welche die biologische HWZ von ^{85}Sr aufgliedern in die HWZ für die Weichteile und Flüssigkeitsräume 1,5 Tage und die HWZ des Knochengewebes 65 Tage, wobei 25% des definitiv eingebauten Strontium-85 erst nach einer HWZ von 600 Tagen abgebaut werden; von der verabreichten Gesamtmenge sollen nach einer Woche 45% über den Darmtrakt und 10% über die Nieren ausgeschieden sein. Feine (1969) schreibt, daß nach zwei Tagen etwa die Hälfte des applizierten ^{85}Sr ausgeschieden ist und 50% des in den Knochen abgelagerten Isotopes mit einer biologischen HWZ von 15 Tagen und weitere 25% mit einer biologischen HWZ von 600 Tagen den Körper verlassen.

Auch die Ganzkörperdosis und die Knochendosis nach 100 yCi verabreichten Strontium-85 werden unterschiedlich angegeben: Fleming (1961) errechnet für den „Standard-Menschen" (70 kg Körpergewicht) die Ganzkörperdosis mit 0,326 rad und die Knochendosis mit 2,28 rad; Charkes und Sklaroff (1964) geben 0,680 rad für die Ganzkörperdosis und 1,6—4,6 rad für die Knochendosis an. Corey (1962) bestimmt die Ganzkörperdosis mit 1,32 rad, die Dosis für den gesunden Knochen mit 1,38 rad und für den erkrankten Knochen mit 2,00 rad; Weber u. Mitarb. geben als Knochendosis 5,2 rad an. Die maximale Dosisbelastung des Patienten bei der Untersuchung mit ^{85}Sr entspricht etwa der einer Röntgenuntersuchung des Magens und liegt unter der höchstzulässigen Strahlendosis, die von der internationalen Strahlenschutzkommission (IRCP) für regelmäßig der Strahlung ausgesetzten Personen mit 0,30 rad pro Woche oder 5 rad pro Jahr festgelegt wurde.

Die Strahlenbelastung ist für den Patienten bei Verwendung des kurzlebigen Isotopes ^{87m}Sr infolge seiner physikalischen Halbwertzeit von 2,8 Stunden wesentlich geringer als beim ^{85}Sr. Nach Applikation von 1 mCi Strontium-87 m beträgt die Ganzkörperdosis 0,012—0,07 rad (Fleming 1961, Charkes und Sklaroff 1964). Die Knochenbelastung wird mit 0,14—0,46 rad angegeben (Charkes und Sklaroff 1964, Meckelnburg 1964, O'Mara 1969, Weber u. Mitarb. 1969).

b) Anwendung und Untersuchungszeitpunkt

Das seit vielen Jahren in der Skeletszintigraphie verwendete Strontium-85 wird heute wegen seiner relativ hohen Strahlenbelastung immer mehr von den kurzlebigen Isotopen verdrängt. Doch bietet seine lange HWZ auch

einige für die Diagnostik wichtige Vorteile. Sie ermöglicht bei einem zweifelhaften Befund Serienuntersuchungen über Tage und Wochen, die manche zusätzlichen Informationen über die Dynamik des Knochenprozesses geben können (Greenberg 1966, Kolar 1967, Parsons 1969). Außerdem ist ein Vergleich der in Verlaufskontrollen mit ^{85}Sr gefundenen Aktivitätsverhältnisse viel genauer als Kontrollen mit ^{87m}Sr, bei denen die Radioaktivität noch vor der völligen Verteilung im Knochen beträchtlich abfällt.

Für szintigraphische Profilmessungen wird weiterhin das Strontium-85 bevorzugt, da sie sich besser beurteilen lassen als die mit ^{87m}Sr und die härtere Gamma-Strahlung des ^{85}Sr auch von tiefliegenden Knochenmetastasen relativ ungeschwächt an der Körperoberfläche zu messen ist.

Kinder und Schwangere sollten nicht mit dem langlebigen Strontium-85 untersucht werden; bei alten Patienten und Patienten mit einem Malignom ist die Strahlenbelastung kein Einwand gegen die Skeletuntersuchung mit ^{85}Sr, deren Aussage für Diagnostik und Therapie von beachtlichem Wert sein kann (Frey u. Mitarb. 1967, Kolar 1967, Bessler 1967, Skupenovà u. Mitarb. 1968).

Nach den Untersuchungen von Bauer und Wendeberg (1959) hat sich das verabreichte Strontium-85 nach 24—48 Stunden im Bereich osteolytischer und osteoplastischer Metastasen angereichert. Die Speicherdifferenz soll gegenüber dem gesunden Gewebe im Ablauf von 2—14 Tagen noch zunehmen. Deshalb empfiehlt Bauer den szintigraphischen Test nach sieben Tagen zu wiederholen. Auch in neueren Veröffentlichungen wird der Untersuchungszeitpunkt zwischen 1—7 Tagen nach der Injektion von Strontium-85 gelegt (Frey 1967, Kolar 1967, Ronai u. Mitarb. 1968, Greenberg u. Mitarb. 1968).

Das kurzlebige Strontium-87 m wurde von Meyers (1960) als Ersatz für ^{85}Sr vorgeschlagen und hat sich in zahlreichen knochen-szintigraphischen Untersuchungen gut bewährt. Die kurze Halbwertzeit dieses Isotopes erlaubt eine höhere Dosierung der Aktivität. So kann das Meßverfahren beträchtlich abgekürzt werden und die Patienten werden weniger belastet. Insbesondere führt die hohe Zählrate zu einem im ganzen geschlossener und kontrastreicher erscheinenden Szintigramm, dessen Deutung so erleichtert wird.

Die geeignete Untersuchungszeit für ^{87m}Sr wird übereinstimmend mit einer $^3/_4$ h—2 h nach der Applikation angesehen. (Charkes und Sklaroff 1964, Frey 1967, McCready 1969, Parson u. Mitarb. 1969, Russel u. Mitarb. 1969, Weber 1969).

Sehr gelobt wird von einigen Autoren auch das kurzlebige radioaktive Fluor-18 (HWZ: 1,84 h), das sich wie Strontium im Knochengewebe anreichert. Es hat aber den Nachteil, daß es nicht über einen sog. „Gene-

rator“ mit länger lebender „Muttersubstanz“ bezogen werden kann. So wird ^{18}F bisher nur dort verwendet, wo sich in der Nähe ein Cyclotron befindet (Ronai u. Mitarb. 1968, McCready 1969, Weber u. Mitarb. 1969).

3. Meßtechnische Grundlagen

Da radioaktive Substanzen zur Diagnostik nur in sehr niedrigen Aktivitäten verabreicht werden, gelingt der direkte Nachweis der sich im Körperinneren befindlichen Strahlenquelle auf Röntgenfilm nicht. Diese Strahlenquelle von außen zu lokalisieren und ihre Intensität zu bestimmen, ist nur mit Hilfe einer technisch komplizierten Apparatur möglich. Zur Messung der Gamma-Strahlen werden heute wegen ihrer großen Empfindlichkeit fast ausschließlich Szintillationszähler verwendet. Dabei sind zwei verschiedene Verfahren möglich: Das eine wird „Scanning“ genannt und ist das in der klinischen Routine allgemein übliche Verfahren. Es benutzt einen Detektor, dessen Meßfeld so stark eingeengt ist, daß er automatisch gesteuert die zu messende Region abtasten (= engl. to scan) muß.

Bei dem zweiten, aufwendigeren Verfahren erfaßt ein hochempfindlicher Detektor das interessierende Gebiet auf einmal („Kamera“).

Beim *Scan-Verfahren* dient ein aktivierter Natriumjodid-Kristall im beweglichen Meßkopf (s. Abb. 1) als Detektor. Die eingefangene und durch einen Kollimator ausgeblendete Strahlung bewirkt im Kristall Lichtblitze (Szintillationen), die eine anliegende Photokathode und ein sogenannter Sekundärelektronenvervielfacher in elektrische Impulse umwandeln und verstärkt einem Registrierungssystem weitergeben. Da die Registriereinrichtung des Scanners meist durch eine Achse starr mit dem Meßkopf verbunden ist und synchron mit ihm bewegt wird, kann eine genaue Zuordnung von Meßort und Aufzeichnung erfolgen.

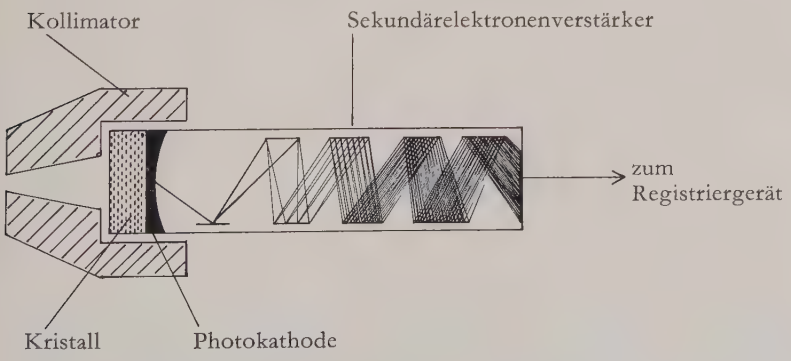


Abb. 1. Meßkopf eines Scanners

Zur Wiedergabe der szintigraphisch gewonnenen Informationen sind zahlreiche verschiedene Techniken entwickelt worden. Am weitesten verbreitet haben sich das *Photo-Scanning*, bei dem Schwärzungspunkte auf einem Film über die Intensität der Strahlung Auskunft geben und das *Farb-Scanning*, dessen mechanisch auf Papier gedruckte Punkte ein kontrastreiches Bild der Aktivitätsverteilung einer Körperstelle ergeben.

Die szintigraphische Profilmessung erfaßt Impulsfrequenzdifferenzen dadurch, daß ein mit einem Schlitzkollimator bestückter Meßkopf über einen Körperabschnitt (z. B. die Wirbelsäule) entlangfährt. Dabei erfolgt die Aufzeichnung mit Hilfe eines Schreibgerätes, das die Aktivitätsverhältnisse in Kurvenform wiedergibt.

Das Auflösungsvermögen der Szintigraphie hängt in besonderem Maß von der statistischen Schwankung des radioaktiven Zerfalls und der Kollimation ab. Die Kollimation, so wird die Ausblendung der Gammastrahlung genannt, die den Detektor des Scanners treffen soll, verringert jedoch die Nachweisempfindlichkeit des Gerätes. Deshalb muß für jede szintigraphische Untersuchung an Hand der besonderen Fragestellung des bestimmten Falles eine technisch adäquate Einstellung vorgenommen werden, die der gewünschten Nachweisempfindlichkeit oder einer besseren Auflösung gerecht wird, beides zugleich läßt sich technisch nicht erreichen.

Für die Auswertung der Meßergebnisse spielt die statistische Schwankung des radioaktiven Zerfalls eine große Rolle. Der unvermeidbare statistische Fehler jeder Impulsmessung unterliegt bei sehr hohen Impulszahlen einer Gauß'schen Verteilungsfunktion, welche die Wahrscheinlichkeit einer bestimmten Abweichung von einem vorgegebenen Wert beschreibt. Deshalb kann man mit P %iger statistischer Sicherheit für jede Stichprobe annehmen, daß die Abweichung vom arithmetischen Mittel in dem Intervall $\pm k \cdot s$ liegt. Die Standardabweichung (s) läßt sich bei einmaliger Impulsmessung zu $s = \sqrt{N}$ berechnen, wobei N die Impulszahl ist. Für $k = 1{,}0$ errechnet sich P zu 68,3%, für $k = 2{,}0$ folgt P zu 95,5% und für $k = 3{,}0$ folgt P zu 99,7%.

C. Klinische Bedeutung der Skeletszintigraphie

1. Nichtonkologische Knochenerkrankungen

Knochen-szintigraphische Untersuchungen können bei degenerativen, entzündlichen und traumatischen Knochenprozessen wichtige Hinweise geben über deren Anwesenheit und Ausmaß. So wurde bei der Osteodystrophia deformans (Paget'sche Krankheit), die mit beachtlich erhöhtem Knochenumbau einhergeht, eine extrem hohe Speicherungsrate gefunden. Dabei spielt auch die stärkere Durchblutung des pathologisch gebildeten Knochens eine nicht unwesentliche Rolle. Die Ausdehnung des Krankheitsherdes wird szintigraphisch voll erfaßt und ist oft früher als röntgenologisch, vor allem am Schädel festzustellen. (Rosenthall 1965, Klein 1964, von Dyke 1965, Fassbender u. Mitarb. 1968).

Bei örtlich begrenzter Osteoporose kann eine mäßig vermehrte Aktivitätsanreicherung gefunden werden, denn es handelt sich bei osteoporotischen Vorgängen nicht um eine herabgesetzte Knochenneubildung, sondern um einen verstärkten Abbau, wie Traceruntersuchungen ergaben. Die systemischen Formen des Knochenschwundes lassen sich im Szintigramm nur schwer deuten, da nicht mit normalen Knochenbezirken verglichen werden kann. (Zita und Summer 1966, Feine 1969).

Das Bild der aseptischen Knochennekrose reicht von der konstitutionell bedingten Störung der enchondralen Verknöcherung bis zur teilweisen oder vollständigen Nekrose eines kleinen Knochens, einer Epiphyse oder einer Apophyse. Hier kann die Szintigraphie vor der röntgenologisch nachweisbaren Aufhellung des nekrotisch gewordenen Gebietes den Krankheitsherd darstellen.

Die schon bald einsetzende Reorganisation des Prozesses mit der Beseitigung des nekrotischen Gewebes und dem Anbau neuen Knochenmaterials zeigt sich szintigraphisch durch einen Wiederanstieg der Aktivität (Kolar u. Mitarb. 1968).

Große Bedeutung hat die Szintigraphie bei der Frühdiagnose der Osteomyelitis. Denn das Röntgenbild zeigt erst spät nach Ablauf der für den Behandlungsbeginn entscheidenden Zeitspanne Osteoporose, reaktive Knochenverdichtungen, periostale Reaktionen, Gewebsdestruktion und Sequester. Hier gibt das Szintigramm Aufschluß über Sitz und Ausdehnung der Entzündung, deren Verlauf mit seiner Hilfe gut kontrolliert werden kann. (Rosenthall 1965, de Nardo und Volpe 1966, Hör u. Mitarb. 1969).

Auch von der Knochentuberkulose wird berichtet, daß sie im akuten Stadium einen beträchtlichen Anstieg der osteotropen Isotope in der befallenen Region verursacht. Es gibt Fälle bei denen die szintigraphische Methode zur Diagnose beitrug, als die Röntgenuntersuchung noch negativ

ausfiel oder unsicher war. Auch kann mit ihr gut zwischen einem aktiven tuberkulösen Knochenherd und einem im Ruhestadium unterschieden werden. (Felländer und Lindberg 1966, Kettunen und Rekonen 1968, Lindberg 1969).

In umfangreichen Untersuchungen über den Wert der Szintigraphie nach Frakturen und nach Knochenoperationen kam Bessler 1967 zu folgendem Ergebnis:

1. Frische und alte Frakturen lassen sich szintigraphisch gut unterscheiden; bei Wirbelsäulenverletzungen war die Aktivitätsanreicherung an der Bruchstelle 3—4 Wochen nach dem Unfall am größten.
2. Es gelingt mit der szintigraphischen Methode röntgenologisch nicht erkannte Frakturen aufzudecken.
3. Der Heilungsverlauf einer Knochenfraktur läßt sich mit ihr zuverlässig kontrollieren.

Wendeberg (1961) hat noch nach Jahren bei geheilten Frakturen einen vermehrten Strontiumeinbau szintigraphisch feststellen können, obwohl sie röntgenologisch unverändert aussahen.

Von allen Autoren, die sich mit der Skeletszintigraphie ausführlich befaßt haben, wird immer wieder nachdrücklich darauf hingewiesen, daß dieses Untersuchungsverfahren bisher nur einen *unspezifischen Nachweis von Knochenaffektionen* erlaubt. Ihre klinische Bedeutung für die Lokalisation und den Ablauf einer Knochenerkrankung ist unumstritten. Betont wird vor allem die Möglichkeit, mit dem Einsatz von osteotropen Isotopen in der Diagnostik zu einer Früherkennung von pathologischen Veränderungen im Knochen zu gelangen. Diese Tatsache ist für die Diagnostik der Tumorerkrankungen des Skelets, wie das folgende Kapitel zeigen wird, von hervorstechendem Wert.

2. Früherkennung primärer Tumoren und Metastasen des Knochens

Als sich zeigte, daß auch ein von einer bösartigen Geschwulst befallener Knochen radioaktive Isotope anreichert, hat das Bedürfnis, diese Knochengeschwülste möglichst frühzeitig festzustellen, zu ausführlichen Studien über die Leistungsfähigkeit der Szintigraphie auf dem Gebiet der Früherkennung maligner Knochenerkrankungen geführt. Hier soll noch einmal darauf hingewiesen werden, daß ein positiver Befund bei der szintigraphischen Tumorsuche nicht sofort für dessen Vorhandensein spricht, es müssen erst andere mögliche Ursachen eines vermehrten Knochenumbaues mit Hilfe des klinischen Bildes und Röntgenuntersuchungen ausgeschlossen werden. Zur Differentialdiagnose zwischen benignen oder malignen, primären oder metastatischen, osteolytischen oder osteo-

plastischen Knochentumoren vermag die Skeletszintigraphie bisher nichts auszusagen. Dennoch ist ihr Wert in der Diagnostik der Knochengeschwülste auch von kritischen Autoren unbestritten. Die knochenszintigraphische Untersuchung kann dazu beitragen, daß 1. Knochengeschwülste und Tumormetastasen im Skelet frühzeitig erkannt werden, denn bei 25% aller auf Knochenmetastasen verdächtigt Untersuchte zeigte das Szintigramm eine deutlich verstärkte Radioaktivitätsanreicherung, bevor die Region röntgenologisch auffällig wurde.

Sie kann dazu beitragen, daß 2. ein onkologischer Knochenprozeß genauer zum gesunden Knochen abgegrenzt wird, was für die Operation, die Strahlentherapie und für eine Knochenbiopsie an der Stelle mit erhöhtem Umbau von Bedeutung ist.

3. kann sie dazu beitragen, daß in Verlaufskontrollen der Erfolg einer Strahlen- oder Chemotherapie kontrolliert wird.

Dabei ist zu beachten, daß eine erhöhte Anreicherung sowohl eine Besserung als auch eine Verschlechterung der Erkrankung bedeuten kann. Osteolytische Herde können nach Bestrahlung vermehrt Kalk einlagern und ergeben dann ein positives Szintigramm. Umgekehrt ist ein Absinken der Radioaktivität bei osteoplastischem Prozeß als Remission zu werten, soweit nicht ein Spätstadium der Erkrankung mit Ausfall der allgemeinen Körperabwehr vorliegt.

(Gynning u. Mitarb. 1961, Corey u. Mitarb. 1962, Sklaroff und Charkes 1963, Rosenthall 1965, Bessler 1967, Frey u. Mitarb. 1967, Hengst und v. d. Ohe 1967, Kolar u. Mitarb. 1967, Skupenovà u. Mitarb. 1968, Wladyslaw u. Mitarb. 1968, Fassbender u. Mitarb. 1968, McCready u. Mitarb. 1969, Parsons u. Mitarb. 1969, Weber u. Mitarb. 1969).

D. Szintigraphische Untersuchung des knöchernen Schädels

Bösartige Geschwülste, die sich in der Tiefe und den Höhlen des Gesichtsschädels oder Schädelbasis angesiedelt haben, können wegen ihrer versteckten Lage und geringen Symptomatik nur verhältnismäßig selten frühzeitig festgestellt werden (Wustrow hat in seinem Krankengut 80,1% Spätfälle und 19,9% Frühfälle). In der Röntgenologie des Schädels erschweren und verunmöglichen die Überlagerungen zahlreicher Knochenschatten oft jede Übersicht. Auch mit zusätzlichen Methoden der Röntgendiagnostik wie der Schichtuntersuchung ist es nicht immer möglich pathologische Veränderungen im Bereich des Gesichtsschädels aufzudecken. (Cocchi und Thurn 1959, Spiegler 1966).

Welche zusätzlichen Hinweise die Skeletszintigraphie bei der Tumordiagnostik im Bereich des schwer zugänglichen Gesichtsschädels und der Schädelbasis geben kann, wurde bisher nicht eingehender untersucht.

Sklaroff und Charkes (1963) schildern einen Fall, bei dem im Röntgenbild eine kleine osteolytische Läsion im unteren linken Winkel des Keilbeins festgestellt wurde. Das Szintigramm aber zeigte einen größeren Speicherherd in den frontalen und temporalen Schädelknochen der linken Seite und gab somit die Ausdehnung des Prozesses deutlicher wieder als das Röntgenbild.

In ihren knochen-szintigraphischen Untersuchungen gelang es Frey u. Mitarb. (1967) in einigen Fällen Metastasen an der Schädelbasis mit Radiostrontium zu erfassen, die im Röntgenbild nicht erkennbar waren. Das Szintigramm gab bei Schädelbasisdestruktionen immer dann mehr Informationen, wenn die entsprechenden Knochenpartien röntgenologisch ungünstig überlagert waren.

Charkes (1969) beschreibt einen von ihm sogenannten „falsch-negativen" Fall, bei dem sich erst nach mehrmaligen Untersuchungen mit ^{85}Sr und ^{87m}Sr die Metastasen eines Schilddrüsenkarzinoms, die mit Radiojod im Epicranium jedoch nicht röntgenologisch nachgewiesen werden konnten, darstellen ließen.

Weitere Angaben über knochen-szintigraphische Untersuchungen des Schädels konnten in der Literatur nicht gefunden werden.

III. Eigene Untersuchungen

A. Bemerkungen zur Untersuchungstechnik

Für die *Profilmessungen* wurde den Patienten zwei Tage vor dem Untersuchungstermin radioaktives Strontium 85, das als Chlorid ($SrCl_2$) in einer Lösung der Firma Hoechst AG vorlag, mit einer maximalen Aktivität von 100 µ Ci intravenös injiziert. Als Meßgerät stand mit der „Picker-Magna-Scanner V" zur Verfügung, dessen Meßkopf einen 5-Zoll-Kristall enthält und für die Profilmessung mit einem Schlitzkollimator bestückt war. Die Schlitzöffnung hat eine Breite von einem Zentimeter und eine Länge von 10 cm; sie ermöglicht durch sowohl senkrechtes als auch waagerechtes Abfahren die Aktivitätsverhältnisse am Schädel zu bestimmen. Allerdings folgt aus der relativ breiten Öffnung des Kollimators eine geringe Abschirmung der Streustrahlung und damit eine mangelhafte Präzision; um dies weitgehend zu vermeiden, wurde der Meßkopf möglichst dicht über dem Schädel entlanggefahren.

In der vertikalen Fahrtrichtung konnte aus apparatetechnischen Gründen nur mit einer Abtastgeschwindigkeit von 16 cm/Min. gefahren werden. Die Geschwindigkeit in der horizontalen Fahrtrichtung war stufenlos einstellbar, wurde aber auch mit 16 cm/Min. festgelegt, wenn nicht besondere Gründe eine langsamere Geschwindigkeit für angezeigt erschienen ließen.

Der Registrierbereich des Gerätes wurde so eingestellt, daß er die maximale Impulsrate gerade noch aufzeichnete. Diese Vorkehrung und die Wahl der Zeitkonstanten mit 1,0 sek führten zu einem übersichtlichen Kurvenbild, das Auskunft gab über die Radioaktivitätsanreicherung einzelner Schädelabschnitte.

Aufgezeichnet wurden die Profilkurven von einem normalen Analogschreiber des Picker-Dual-Meßgerätes, das nicht zur serienmäßigen Ausrüstung des Magna-Scanners V gehört, aber leicht angeschlossen werden kann.

Die Patienten, von denen ein *Farbszintigramm* des Schädels angefertigt werden sollte, bekamen eine Stunde vor der Untersuchung das kurz-

lebige Strontium-87 m in einer Aktivität von 1—3 mCi i. v. gespritzt. Mit einer Lösung von 0,005% Zitronensäure, die mit Ammoniakzusatz auf 5 pH eingestellt ist, wurde das trägerfreie ^{87m}Sr durch Elution aus einem Yttrium-87-Generator der Firma N. V. Philips-Duphar gewonnen.

Für das Color-Scanning erhielt der Picker-Magna-Scanner den fokussierenden Kollimator Nr. 2112, dessen 31 wabenförmige Bohrungen erlauben im Abstand von 4—10 cm von der Körperoberfläche eine gute Detailauflösung in der Fokusebene. Die Abtastgeschwindigkeit wurde nach der gemessenen Impulsrate bestimmt und lag zwischen 70 und 110 cm/Min.; neben der Schädelgröße spielt auch der Zeilenabstand für die Dauer der Untersuchung eine Rolle; ein geringer Zeilenabstand gibt dem Szintigramm die optisch beste Wirkung, verlängert aber auch die Untersuchungszeit bis auf das Doppelte. Bei meinen Untersuchungen betrug die reine Scan-Zeit im Durchschnitt für eine Schädelaufnahme 30 Min.

Der mit dem Meßkopf synchron laufende Registrierteil des Picker-Magna-Scanner V schreibt mit acht Farben in der Reihenfolge: Weiß, Schwarz, Violett, Blau, Grün, Gelb, Orange und Rot. Dadurch ist der Maximalwert in acht Impulsbereiche unterteilt, für die nach steigender Impulszahl jeweils in der vorliegenden Reihenfolge eine Farbe geschrieben wird. Zur adäquaten Farbeinstellung mußte vor dem Abtasten die Stelle der höchsten Aktivität des Schädels gesucht und der Farbgeber auf Rot gestellt werden. Wegen der mechanischen Steuerung des Farbbandes sollte die Zeitkonstante nicht höher als 0,1 gewählt werden, da sonst bei zu hoher Dämpfung und Geschwindigkeit eine starke Farbversetzung auftritt.

Einige Untersuchungen führte ich mit dem „Scintimat 2" von Siemens aus, dessen Untersuchungstechnik sich nicht wesentlich von der des Gerätes der Firma Picker unterscheidet.

Während meiner Arbeit wurde der Picker-Magna-Scanner in einen „Picker-Nuclear-Magna-Scanner 500" umgetauscht. Das neue Gerät brachte für die Profilmessung eine ungünstige Neuerung, da die Abtastgeschwindigkeit in der vertikalen Fahrtrichtung 52 cm/Min. beträgt. Unter dieser hohen Geschwindigkeit leidet die Präzision der Profilmessung sehr; um dies zu vermeiden, sollte der Antriebsteil des Gerätes geändert werden. Als Notbehelf kann für die Messung am Schädel die horizontale Fahrtrichtung des Gerätes, deren Abtastgeschwindigkeit weiterhin stufenlos wählbar ist, benutzt werden, dazu muß aber der Untersuchungstisch um 90° gedreht werden, was sehr umständlich ist und den Patienten unnötig belastet.

B. Untersuchungen an Patienten ohne Knochenerkrankungen im Schädelbereich

1. Normalkurven der Profilmessung des Schädels

Szintigraphische Profilkurven vom gesunden Schädel sind im Schrifttum bisher nicht publiziert; um eine pathologische Aktivitätsverteilung im Schädelbereich aufdecken zu können, müssen die normalen Speicherwerte bekannt sein. Deshalb habe ich für die Längs- und Querprofilmessung 15 Personen und für die seitliche Profilmessung, dieses Untersuchungsverfahren wurde erst im Laufe der Arbeit entwickelt, 10 Personen mit Strontium-85 untersucht; vorher wurde röntgenologisch und klinisch eine Störung des Knochenstoffwechsels im Bereich des Schädels dieser Patienten ausgeschlossen. Es waren alles Tumorpatienten, bei denen ein Strontium-Ganzkörperprofil zur Metastasensuche indiziert war, deshalb wurden diese Patienten durch meine zusätzlichen Untersuchungen nicht ernstlich belastet.

a) Längsprofil

Das Längsprofil des Schädels wurde von vorn (a. p.) in Rückenlage des Patienten aufgenommen. Ein festes Einspannen des Kopfes in eine Halterung zur Ruhigstellung und geraden Ausrichtung des Schädels hat sich nicht bewährt. Die Halterung irritierte und belästigte die Patienten zu sehr; ohne sie konnten die meisten Patienten entspannter liegen und den Kopf während der Messung ausgezeichnet ruhig halten. Wie die Abb. 2 zeigt, wird der Schlitz des Kollimators für das Längsprofil horizontal gestellt; der Meßkopf läuft senkrecht in der Mittellinie über dem Kopf entlang. Dabei kennzeichnete ich an der auf dem Schreibgerät entstehenden Kurve jeweils die Punkte, an denen sich der Kollimatorschlitz gerade befand. Für das Längsprofil waren das folgende Stellen: Stirn, Augenbrauen, Augen, Nase, Mund, Kinn und Jugulum. Gleichzeitiges Beobachten des Kollimators und Markieren auf dem Papierstreifen ist für eine Person allein schwer zu bewerkstelligen, leichter und genauer wäre eine halbautomatische Markierung. Außer über dem Schädel wurde noch die Aktivität über beiden Fersen gemessen. Dieser Wert diente zur Aufstellung von Aktivitätsverhältnissen zu den Schädelmeßpunkten, da eine Metastasierung im Fersenbereich äußerst selten ist (Frey u. Mitarb. 1967).

Die Aktivitätsverteilung im gesunden Schädelknochen ist auf einer normalen Profilkurve, wie sie Abb. 2 zeigt, deutlich zu verfolgen. Das Aktivitätsmaximum wird über der Nasenwurzel und den Augen gemessen, dahinter findet sich die Knochensubstanz des Gesichtsschädels und der Schädelbasis konzentriert; zum Mund hin nimmt die Aktivität deutlich ab, um dann über dem Kinn bis zum Jugulum wieder anzusteigen.

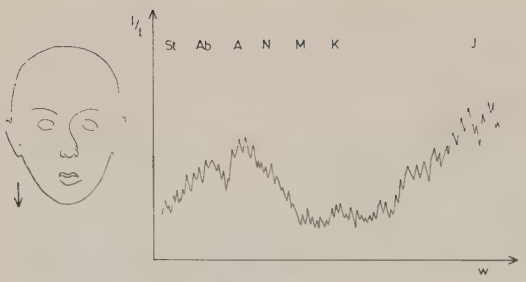


Abb. 2. Stellung des Kollimatorschlitzes und normale Kurve der Längsprofilmessung am Schädel

Tabelle 1. Mittelwert (m) und Standardabweichung (s) einzelner Meßpunkte von 15 normalen Schädel-Längsprofilen mit ^{85}Sr

	Stirn	Augenbrauen	Augen	Nase	Mund	Kinn	Jugulum
m	0,94	1,05	1,09	1,05	0,79	0,84	1,35
s	0,18	0,22	0,22	0,22	0,18	0,22	0,23

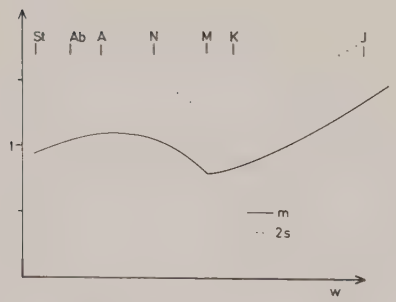


Abb. 3. „Standardkurve" des normalen Längsprofiles mit Standardabweichung

Einer ersten optischen Begutachtung der Längsprofilkurve folgte die rechnerische Auswertung. Zuerst wurden die Werte der einzelnen Schädelmeßpunkte einer Profilkurve durch den dazugehörigen Fersenwert als neutralen Bezugspunkt geteilt. Dann wurde das arithmetische Mittel dieser Verhältnisse von allen 15 Kurven und die Standardabweichung berechnet. Aus diesen Werten (Tabelle 1) konnte die Kurve der Abb. 3

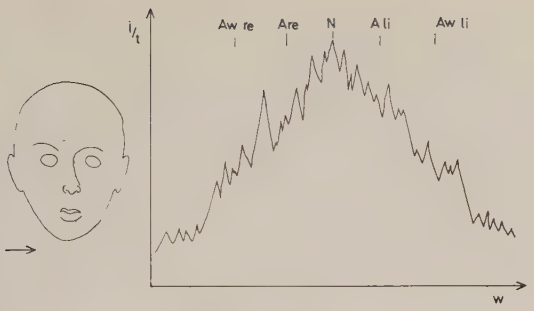


Abb. 4. Stellung des Kollimatorschlitzes und normale Kurve der Querprofilmessung am Schädel

konstruiert werden. Aus ihr und der eingezeichneten Standardabweichung sollte im Vergleich mit verdächtigen Kurven auf ein „pathologisches" Längsprofil geschlossen werden.

b) Querprofil (a. p.)

Auch bei der Querprofilmessung lag der Patient auf dem Rücken. Sein Kopf wurde aber mit senkrecht gestelltem Kollimatorschlitz in zum Körper horizontaler Fahrtrichtung („querer" Richtung, daher Querprofil) abgetastet, wie auf Abb. 4 zu sehen ist. Während des Scannings kennzeichnete ich auf der Kurve: den rechten äußeren Augenwinkel, das rechte Auge, die Nase, das linke Auge und den linken äußeren Augenwinkel.

Tabelle 2. Mittelwert (m) und Standardabweichung (s) einzelner Meßpunkte von 15 normalen frontalen Schädel-Querprofilen mit ^{85}Sr

	re Augenwinkel	re Auge	Nase	li Auge	li Augenwinkel
m	1,02	1,39	1,71	1,34	1,04
s	0,20	0,25	0,30	0,25	0,18

Die entstandene Kurve (Abb. 4) zeigt einen kontinuierlichen Anstieg der Aktivität bis zur Nase und den spiegelbildlichen Abfall auf der anderen Seite. Die erhaltenen Meßwerte wurden wie die des Längsprofils der Mittelwertberechnung unterzogen (Tabelle 2) und erlaubten die Konstruktion der Standardkurve des Querprofiles (Abb. 5).

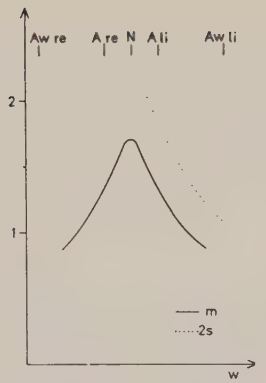


Abb. 5. „Standardkurve" des normalen frontalen Schädel-Querprofiles mit Standardabweichung

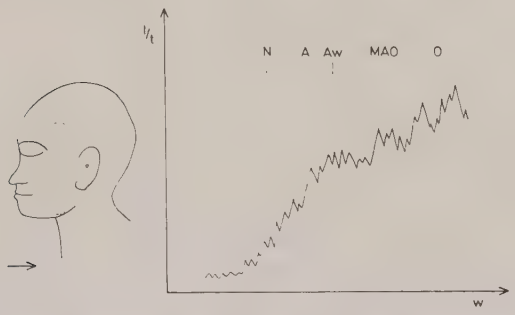


Abb. 6. Stellung des Kollimators und normale Kurve der seitlichen Querprofilmessung am Schädel

c) Seitliches Querprofil

Für die Querprofilmessung der linken oder rechten Seite des Schädels mußte der Patient sich auf die Seite legen. Der Kollimatorschlitz blieb senkrecht eingestellt. Markiert habe ich die entstehende Kurve, wenn sich die Öffnung des Kollimators über der Nase, den Augen, dem äußeren Augenwinkel, der Mitte zwischen äußerem Augenwinkel und Ohr und dem Ohr selbst befand. Die erhaltene Kurve zeigt einen steilen Aktivitätsanstieg bis zu den Augen und ein leichtes Weiteransteigen über der Schädelseite, das beim Ohr, da hier der Proc. mastoideus erfaßt wird, sein Maximum findet. Das Ergebnis der rechnerischen Auswertung zeigen Tabelle 3 und Abb. 7.

Tabelle 3. Mittelwert (m) und Standardabweichung (s) einzelner Meßpunkte von 10 normalen seitlichen Schädel-Querprofilen mit ^{85}Sr

	Nase	Augen	Augen-winkel	Mitte A. u. Aw.	Ohr
m	0,38	0,96	1,11	1,16	1,45
s	0,32	0,24	0,24	0,21	0,28

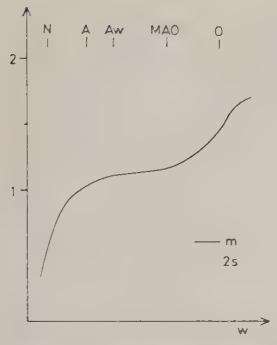


Abb. 7. „Standardkurve" des normalen seitlichen Querprofils mit Standardabweichung

2. Farbszintigraphie des gesunden Schädels

Um eine Vorlage der normalen Aktivitätsanreicherung im Schädelknochen zu erhalten und um die günstigste Einstellung des Gerätes für die Farbszintigraphie des Schädels zu finden, habe ich zehn gesunde Personen mit dem Farb-Scanner untersucht. Dabei wurde je ein Farbszintigramm in frontaler und eines in lateraler Projektion angefertigt. Nach dem Scanning wurde mit dem Lichtvisier des Gerätes die Kontur des Schädels abgefahren und seine charakteristischen Punkte auf dem Szintigramm markiert. Dadurch konnte die topographische Zuordnung der aufgezeich neten Aktivität später, als das Bild ausgewertet wurde, erleichtert werden. Auch das Einpausen einer Schablone, wie sie in Abb. 8 und Abb. 9 zu sehen ist, verbessert die Anschaulichkeit des Szintigramms.

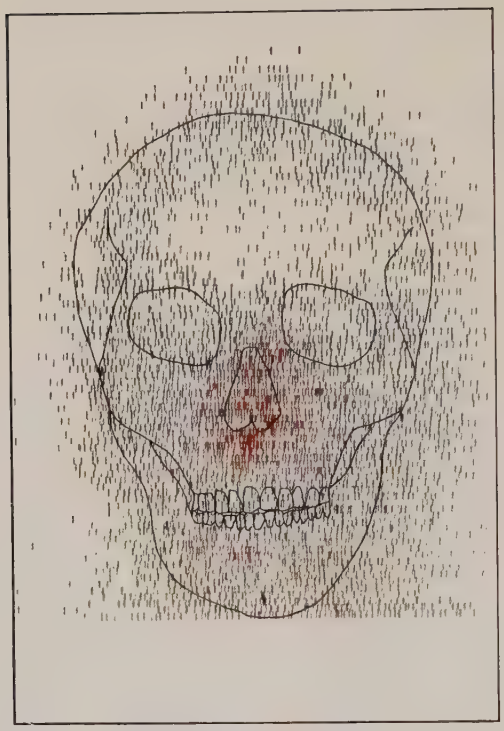


Abb. 8. Szintigramm des gesunden Schädels mit Strontium-87 m in frontaler Projektion

Wie nach den Ergebnissen der vorhergegangenen Profilmessungen nicht anders zu erwarten war, zeigte das frontale Schädelszintigramm im Zentrum der Abbildung des Kopfes das Aktivitätsmaximum. Denn hier erfaßt der Detektor die Knochenmasse des Keilbeinkörpers und den basalen Teil des Hinterhauptbeines; die große Durchblutung des Gesichtsschädels in diesem Gebiet wird für einen derartigen Aktivitätsgipfel keine Rolle spielen, da im seitlichen Szintigramm hier keine gegen die Umgebung vermehrte Speicherung erkennbar ist. Die höchste Impulszahl wird im

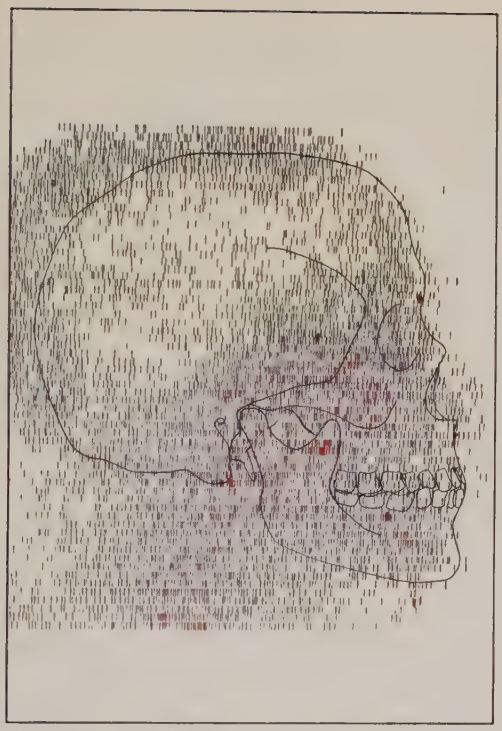


Abb. 9. Szintigramm des gesunden Schädels mit Strontium-87 m in rechter lateraler Projektion

Szintigramm der Schädelseite über dem unteren Teil des Schläfenbeines aufgezeichnet, wobei sich angrenzend der obere Abschnitt der Halswirbelsäule mitdarstellt.

An Hand des Aktivitätsmusters im normalen Schädelszintigramm ließen sich, wie in den folgenden Kapiteln ausgeführt werden soll, damit differierende Speicherungen ausfindig machen und unter Berücksichtigung anderer diagnostischer Untersuchungsmethoden pathologische Befunde erheben.

C. Untersuchungen von Patienten mit bewiesenen oder vermuteten Affektionen des Schädelknochens

1. Auswertung der erhaltenen Profilkurven und Szintigramme

Mit einer Ausnahme (hochgradige, chronische Osteomyelitis des Unterkiefers) waren alle von mir untersuchten Patienten wegen eines malignen Geschwüres in Strahlenbehandlung der Klinik für Radiologie. Von den Stationen wurden mir sechzehn und von der Ambulanz neun Patienten zugewiesen. Bei ihnen allen bestand der zumeist röntgenologisch begründete Verdacht auf eine Knochenveränderung im Bereich des Schädels. Die knochen-szintigraphische Untersuchung sollte, falls sie den Verdacht bestätigte, zusätzliche Informationen über Lokalisation und Ausdehnung des Prozesses geben, die mitunter für die Bestimmung des Bestrahlungsfeldes in der Strahlentherapie wertvoll sein könnten. Von den vierundzwanzig Tumorpatienten hatten sechzehn ein Karzinom mit Ursprung im Schädelbereich, vier hatten ein Sarkom und weitere vier Patienten hatten eine Metastasierung im Bereich des Schädels.

a) Profilkurven

α) Optische Begutachtung

Unmittelbar nach der profilszintigraphischen Untersuchung des Patienten erfolgte eine erste Begutachtung der erhaltenen Kurve. Dabei wurde aus dem Kurvenbild auf Grund der Kenntnis von dem Verlauf der normalen

Tabelle 4. Optisch als verdächtig befundene Speicherung der Markierungspunkte in der frontalen Profilkurve

	St	Ab	A	N	M	K
1.	+					
2.						+
3.					+	+
4.			+			
5.		+	+	+		
6.			+			
7.	+	+				
8.					+	+
9.			+	+		
10.					+	
11.		+	+	+		
12.			+	+	+	
13.	+	+	+			
14.					+	+

Profilkurve auf eine verdächtige Abweichung geschlossen. Diese Schnelldiagnose, die nur den unmittelbaren optischen Eindruck des Betrachters berücksichtigt, hat eine Bedeutung für die Frage, ob ein in der Profilmessung erhobener Befund durch eine anschließende Untersuchung nach dem farbszintigraphischen Verfahren mit Strontium-87 m verdeutlicht werden soll. Auf diese Weise begutachtet schienen vierzehn der fünfundzwanzig frontalen Längsprofilmessungen eine verdächtige Radioaktivitätsspeicherung im Schädelknochen aufzuzeigen.

Bei der frontalen Querprofilmessung, die eine Aussage über die Aktivitätsverteilung in der rechten oder linken Gesichtshälfte geben soll, müssen mindestens drei Kurven angefertigt werden, da einzelne Impulsspitzen leicht zu einer Fehlinterpretation in bezug auf die Seitendifferenz führen. Das Ergebnis der optischen Auswertung ist in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5. Optisch als verdächtig befundene Speicherung der Markierungspunkte in der frontalen Querprofilkurve

	re A	N	li A
1.	+		
2.			+
3.		+	+
4.			+
5.	+		
6.			+
7.			+
8.	+		
9.	+	+	
10.	+		
11.			+
12.			+

Dreizehn der achtzehn Querprofilmessungen schienen bei der ersten optischen Begutachtung (Tabelle 6) eine verdächtig hohe Speicherrate über der Schädelseite aufzuweisen. Wobei die Ergebnisse der Messung zeigten, daß bei vermehrter Speicherung einer Schädelseite auch auf der anderen Seite eine zur Normalkurve erhöhte Speicherung gemessen werden kann, da die Meßbereiche der linksseitigen und der rechtsseitigen Messung sich vermutlich teilweise überdecken. Ein auffällig hoher Aktivitätsanstieg über dem Ohr konnte nicht beobachtet werden.

Tabelle 6. Optisch als verdächtig befundene Speicherung der Markierungspunkte in der lateralen Profilkurve

	A	Aw	MAO
1.		+	
2.			+
3.		+	+
4.			+
5.		+	
6.	+	+	+
7.	+	+	
8.		+	
9.	+	+	
10.		+	
11.			+
12.	+	+	+
13.	+	+	

β) Rechnerische Auswertung

Zur rechnerischen Auswertung der Profilkurven von Kranken wurden wie zuvor bei den normalen Kurven die Werte der einzelnen Markierungspunkte durch den dazugehörigen Fersenwert geteilt. Das Ergebnis wurde dann mit der Standardkurve und der Standardabweichung (Abb. 3, 5 u. 7) verglichen. Da nach der Normverteilung für Werte außerhalb der einfachen positiven Standardabweichung vom Mittelwert die Wahrscheinlichkeit nur 15,87% beträgt, wurden diese Werte als verdächtig bezeichnet. Die Wahrscheinlichkeit für Werte der Normverteilung jenseits der *zweifachen positiven Standardabweichung* vom Mittelwert beträgt nur mehr 2,27%, deshalb wurden die Werte, die diese Grenze überschritten, für stark verdächtig gehalten. Die Ergebnisse der drei verschiedenen Meßverfahren sind in der Tabelle 7 zusammengefaßt.

Tabelle 7. Ergebnisse der rechnerischen Auswertung der frontalen Profilmessung, der frontalen Querprofilmessung und der lateralen Querprofilmessung

	frontale Profilmessung	frontale Quer-Profilmessung	laterale Quer-Profilmessung
Fallzahl	25	25	18
verdächtig	6	3	1
stark verdächtig	9	6	9
verdächtig insgesamt	15	9	10

Der Vergleich zwischen rechnerischer Auswertung und optischer Schnelldiagnose (Tabelle 8) zeigt deutlich, daß die Kurve der frontalen Querprofilmessung am häufigsten fehlinterpretiert wurde. Das liegt vor allem an der Kurvenform, die durch eine in der statistischen Schwankung liegenden Impulsrate leicht auf einer Seite derartig verändert werden kann, daß der Betrachter den Eindruck erhält, hier sei gegenüber der anderen Seite ein auffälliger Aktivitätsanstieg vorhanden. Weitgehend vermeiden läßt sich eine solche Fehldeutung, wenn man kurz hintereinander mehrere Messungen ausführt.

Tabelle 8. Beurteilung der optischen Begutachtung der frontalen Profilkurven, der frontalen Querprofilkurven und der lateralen Querprofilkurven durch die rechnerische Auswertung

	frontale Längsprofilkurven	frontale Querprofilkurven	laterale Querprofilkurven
fehlgedeutete Kurven	1	5	3
nicht erkannte pathol. Speicherung	2	1	0

γ) Vergleich der Ergebnisse der drei verschiedenen Profilmessungen

Beim Vergleich der Ergebnisse der frontalen Profilmessung, der frontalen Querprofilmessung und der lateralen Querprofilmessung untereinander zeigte sich, daß eine verdächtig hohe Aktivitätsspeicherung sich sowohl in der frontalen Profilkurve als auch in der lateralen Querprofilkurve gemeinsam darstellen ließ; das frontale Querprofil blieb dagegen oft stumm. Da das immer der Fall war, wenn eine abnorme Anreicherung über der unteren Gesichtshälfte gemessen wurde, erfaßte vermutlich aus technischen Gründen der Detektor die Kinnpartie nicht vollkommen; außerdem wird der kurze Weg, den der Kollimatorschlitz bei dieser Messung von der rechten zur linken Schädelseite zurücklegt, mit eine Rolle spielen. Hier ist es angezeigt die Messung in niedriger Abtastgeschwindigkeit auszuführen. Häufig stellt sich eine pathologische Aktivitätsanreicherung in den drei Kurven plateauförmig dar, so daß dann die genaue Lokalisation eines Herdes nur selten gelingt. Die Farbszintigraphie kann in diesen Fällen weitere Aufschlüsse bieten.

b) Farbszintigramme

Von fünfundzwanzig kranken Personen wurden je ein Farbszintigramm in frontaler und eines in lateraler Projektion angefertigt; wobei das laterale Szintigramm von der Seite aufgenommen wurde, die in der Profilmessung

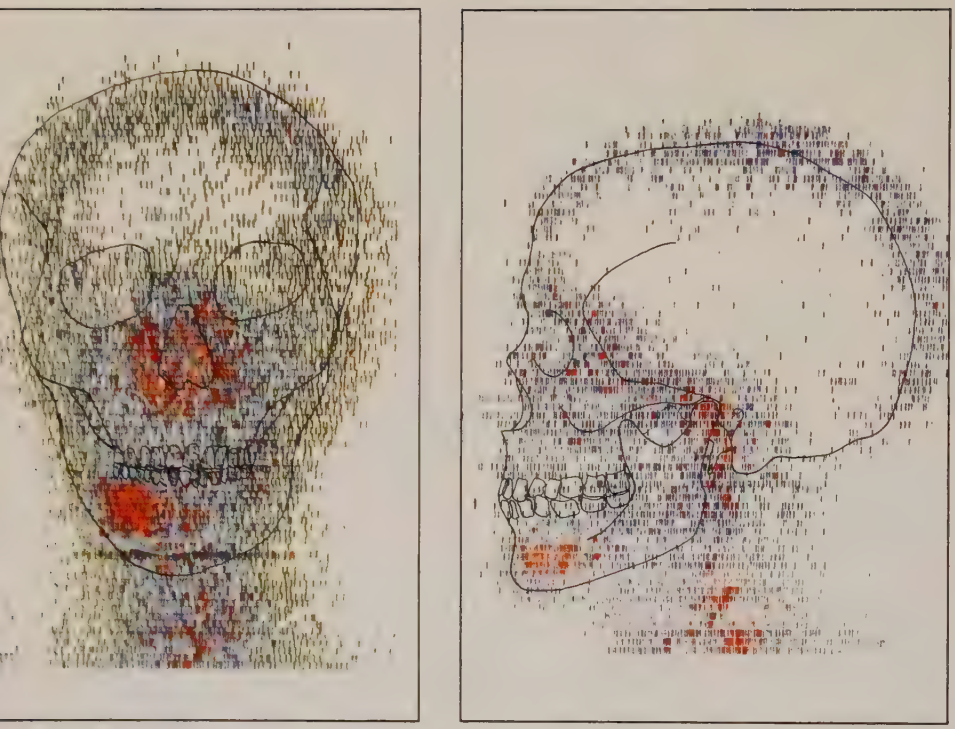


Abb. 10a u. b. Die Knochenmetastase eines Melano-malignoms zeigt sich im frontalen (a) und linkslateralen (b) Farbszintigramm als abnormer Speicherherd

die zur Gegenseite höhere Aktivitätsanreicherung gezeigt hatte. Die Beurteilung der Szintigramme erfolgte auf Grund eines Vergleiches mit den farbszinnitigraphischen Abbildungen von gesunden Schädeln. Hierbei sind einzelne Herde im Ober- und im Unterkiefer auf dem frontalen oder lateralen Bild ohne große Schwierigkeit zu erkennen (Abb. 10a und b). Auch ein Befund in der Schädelkalotte läßt sich in der Mehrzahl der Fälle einwandfrei ausmachen. Eine erhöhte Anreicherung ist dagegen in der frontalen Abbildung, wenn sie sich mehr zentral lokalisiert, oft nur schwer

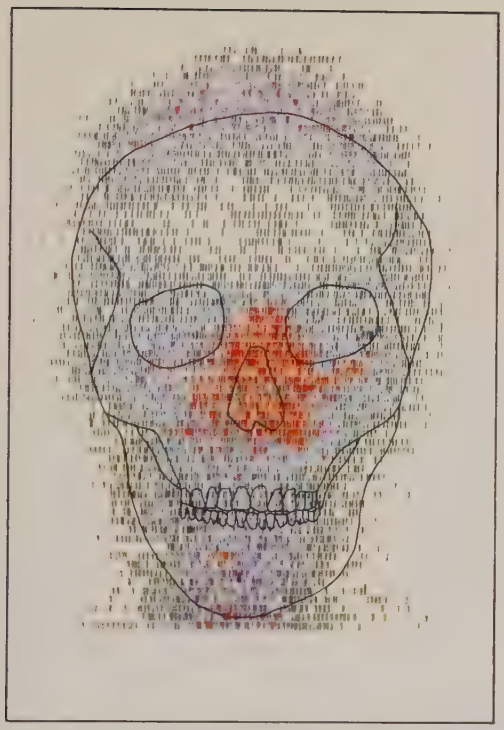


Abb. 11. Abnorme Speicherung im frontalen Farbszintigramm bei einem Oberkieferkarzinom links

zu deuten, da sich hier auch im normalen Szintigramm das Aktivitätsmaximum darstellt.
Ebenso verhält es sich im seitlichen Szintigramm, wo eine pathologische Aktivitätsanreicherung das normale Maximum überlagern kann. Doch vermag der geübte Beobachter auch in diesen Fällen oft einen feinen Unterschied zum normalen Bild zu erkennen, so daß der Verdacht auf eine abnorme Anreicherung wahrscheinlich wird. Man vergleiche hierzu die Abb. 11 mit Abb. 8 und die Abb. 12 mit der Abb. 9.

Abb. 12. Abnorme Speicherung im rechtslateralen Farbszintigramm bei einem Oberkieferkarzinom

Um die Ergebnisse der farbszintigraphischen Untersuchungen an Kranken zusammenfassend und auch vergleichend zu denen der Profilmessung auswerten zu können, wurde jedes Szintigramm nach den folgenden Qualitäten beurteilt:

1. kein Nachweis (○),
2. fraglicher Nachweis (+) und
3. Nachweis einer abnormen Radioaktivitätsspeicherung (++).

Dieses Schema läßt die besondere Aussagekraft, die jedes einzelne Bild in einem bestimmten Fall für den Betrachter haben kann, außer acht und gibt damit nur eine stark vereinfachte Angabe über die Möglichkeiten der farbszintigraphischen Diagnostik im Bereich des knöchernen Schädels.

Tabelle 9. Beurteilung und Vergleich der frontalen und lateralen Schädel-Farbszintigramme

	lat. Sz ○	lat. Sz +	lat. Sz ++
front. Sz ○	3	2	—
front. Sz +	2	3	3
front. Sz ++	1	2	9

○ = kein Nachweis, + = fraglicher Nachweis und ++ = Nachweis eines abnormen Aktivitätsanstieges

c) Gegenüberstellung der Ergebnisse von Profilmessung und Farbszintigraphie

Da an allen untersuchten Patienten sowohl eine Profilmessung als auch ein Farbscanning des Schädels in einem Zeitraum, der nie mehr als eine Woche betrug, ausgeführt worden sind, lassen sich die Ergebnisse der beiden Meßverfahren gut miteinander vergleichen. Von den zehn Patienten, bei denen die Profilkurve negativ ausfiel, zeigten im Szintigramm vier einen fraglichen und drei einen sicheren Nachweis einer vermehrten Anreicherung; umgekehrt standen den drei negativen Szintigrammen auch drei negative Profilkurven gegenüber. Nimmt man, um die Treffsicherheit der beiden Methoden in der vorliegenden Untersuchung zu bewerten, für die Profilmessung nur die Werte, die außerhalb der doppelten Standardabweichung liegen und für das Farbscanning nur die Szintigramme, die im Vergleich zum normalen Bild einen sicheren Nachweis für eine abnorme Aktivitätsanreicherung geben, *so ergibt sich für die Farbszintigraphie das günstigere Bild von 15 stark positiven Befunden zu elf der Profilmessung (Tab. 10)*. Dabei stimmen zehn der Ergebnisse überein, sechs differieren untereinander derartig, daß einer stark positiven Profilkurve ein fraglicher farbszintigraphischer Nachweis gegenübersteht, wohingegen bei fünf Patienten mit einem im Stintigramm sicher nachgewiesenem abnormen Aktivitätsanstieg zwei fragliche und drei negative Ergebnisse der Profilmessung vorliegen.

Tabelle 10. Vergleich der Ergebnisse von Farbszintigraphie und Profilmessung

	Profil ○	Profil +	Profil ++
Sz ○	3	—	—
Sz +	4	2	1
Sz ++	3	2	10

○ = kein Nachweis, + = fraglicher Nachweis und ++ = Nachweis eines abnormen Aktivitätsanstieges

2. *Vergleich der szintigraphisch erhaltenen Befunde mit denen der Röntgenuntersuchung*

Für einen Vergleich zwischen Röntgenuntersuchung und Szintigraphie des Knochens hinsichtlich einer Frühdiagnostik von bösartigen Tumoren, wie er in der Literatur häufig angegeben ist, eignet sich meine Untersuchung nur teilweise, da bei den drei Patienten, die mir trotz negativem Röntgenbefund zugewiesen wurden, auch die szintigraphische Untersuchung keinen Hinweis auf ein bösartiges Geschehen mit abnormem Stoffwechsel des Schädelknochens geben konnte. Die übrigen 22 Patienten wurden von mir wegen eines vorausgegangenen röntgenologischen Nachweises einer Affektion im Schädelbereich untersucht, so daß hier nur zwischen dem in der Szintigraphie und dem in der Röntgenologie erhobenen Befund im Hinblick auf eine bessere Darstellbarkeit und/oder eine weitergehende Aussagekraft der Untersuchungsmethode verglichen werden kann.

Die Tabellen 11 und 12 zeigen das Ergebnis dieses Vergleiches; danach stimmen Röntgenbefund und szintigraphisch erhobener Befund in fünfzehn der fünfundzwanzig Fälle überein.

Tabelle 11. Vergleich zwischen röntgenologischen und szintigraphischen Befunden

	Rö ○	Rö +	Rö ++
Sz ○	3	—	—
Sz +	—	3	4
Sz ++	—	6	9

○ = negativ, + = dargestellt, ++ = günstig dargestellt

Tabelle 12. Vergleich zwischen röntgenologisch und szintigraphischen Befunden in Abhängigkeit von der Lokalisation eines Prozesses im Schädelbereich

	Anzahl	Rö +	Sz +	Rö ++	Sz ++	Röu. Sz zus. +	Röu. Sz zus. ++
Gesichtsschädel	18	8	5	10	13	3	8
Schädelbasis	4	1	2	3	2	—	1
Kalotte	3	1	—	2	3	—	2

3. Beispiele klinischer Fälle

Nach der allgemeinen Auswertung meiner Untersuchungen, die für die Beurteilung der szintigraphischen Diagnostik von durch Tumoren verursachte Knochenstoffwechselstörungen im Schädelbereich eine schematische Vorlage geben kann, soll in diesem Kapitel die besondere Aussagekraft der knochenszintigraphischen Untersuchung im Einzelfall berücksichtigt und ihre diagnostische Möglichkeit an Hand der abgebildeten Szintigramme verdeutlicht werden. Die beiden ersten Fälle weisen ein Kieferhöhlenkarzinom auf, das bei einer Frau im Alter von 57 Jahren und einer anderen im Alter von 53 Jahren festgestellt wurde. Bei der älteren Patientin wurde vierzehn Monate nach der Exstirpation des Tumors (Plattenepithel-Ca am linken Unterkiefer) und einer Betatron-Bestrahlung von insgesamt 6500 RMD auf Grund eines röntgenologischen Befundes der Verdacht auf ein Übergreifen auf Oberkiefer, Keilbeinhöhle und Orbita geäußert. Die szintigraphische Untersuchung ergab in der Profilmessung (Abb. 13) keinen eindeutigen Beweis für eine abnorme Radioaktivitätsspeicherung, da die Augen- und Nasenwerte der Längsprofilkurve nur außerhalb der einfachen Standardabweichung lagen und die frontale Querprofilmessung (eine seitliche konnte in diesem Fall nicht angefertigt werden) nur normale Werte aufwies, allerdings täuschen die zur linken Seite höheren Werte der rechten Gesichtshälfte eine vermehrte Speicherung vor, dieser Unterschied ist aber nur auf die statistische Schwankung des radioaktiven Zerfalles zurückzuführen. Die Bilder der

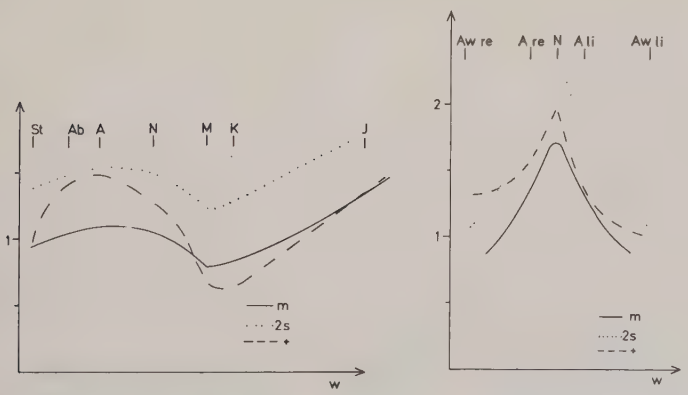


Abb. 13. Die Längsprofilkurve (li) und frontale Querprofilkurve (re) des 1. Falles (Oberkieferkarzinom)

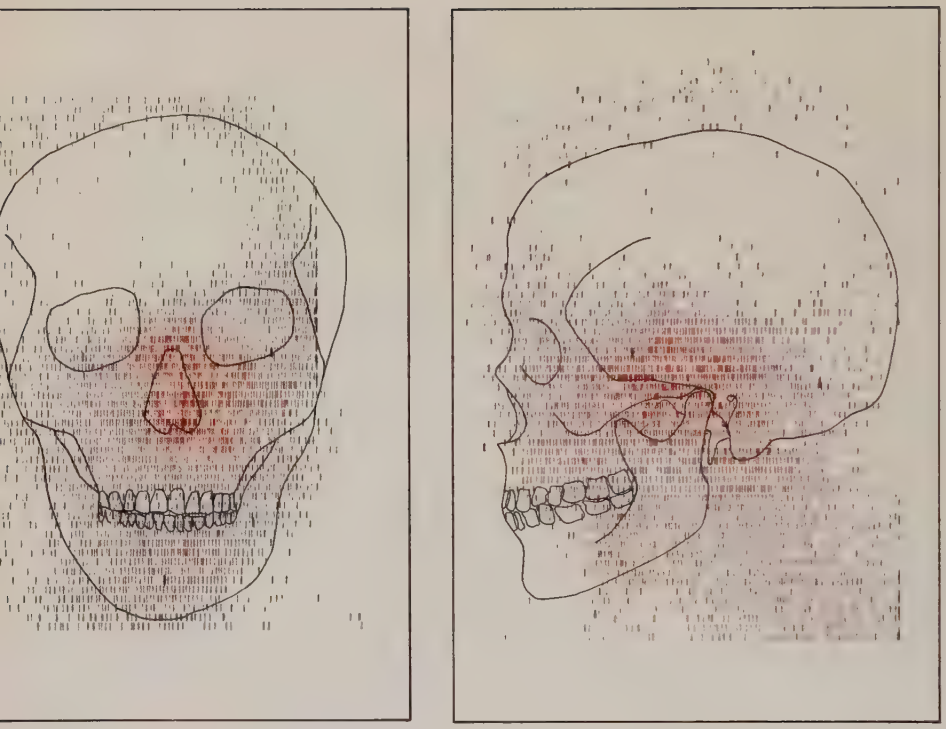


Abb. 14a und b. Das frontale (a) und linkslaterale (b) Farbszintigramm des 1. Falles

Farbszintigraphie demonstrieren dagegen eine zu dem normalen Szintigramm auffällige Speicherung. In der frontalen Projektion (Abb. 14a) zeigt sich deutlich eine Aktivitätsverschiebung zur linken Seite hin. Wobei der Oberkiefer und der untere Rand der Orbita am stärksten betroffen sind. Auffällig ist aber auch die über der Orbita hochziehende Anreicherung im Stirnbeinbereich; der röntgenologische Befund spricht nur von einer Infiltration des Bodens der Orbita. Auf dem Szintigramm der linken Schädelseite (Abb. 14b) stellen sich die röntgenologisch gefundene massive Verschattung der Kieferhöhle und die Destruktion der Flügelgaumengrube zusammen in einer Aktivitätsanreicherung unterhalb der

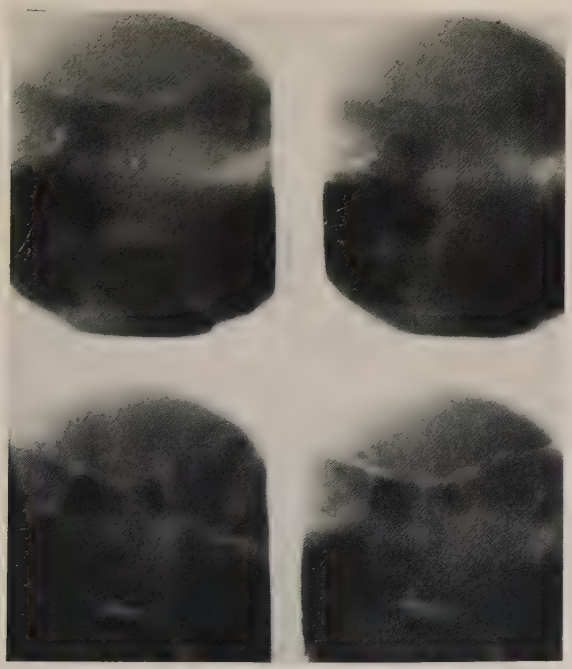


Abb. 15. Das Tomogramm zum 1. Fall

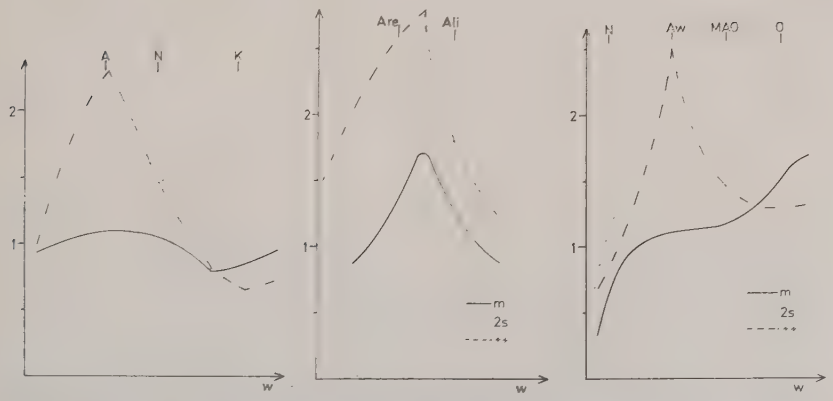


Abb. 16. Zeigt von rechts nach links das frontale Längsprofil, das frontale Querprofil und das laterale Querprofil des 2. Falles (Oberkieferkarzinom)

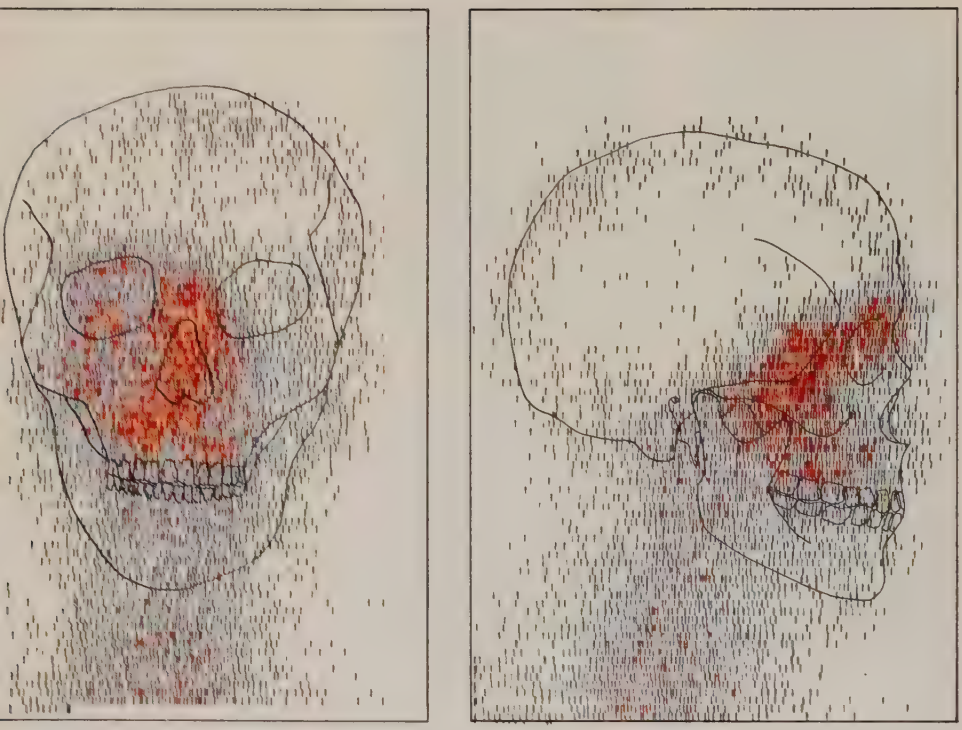
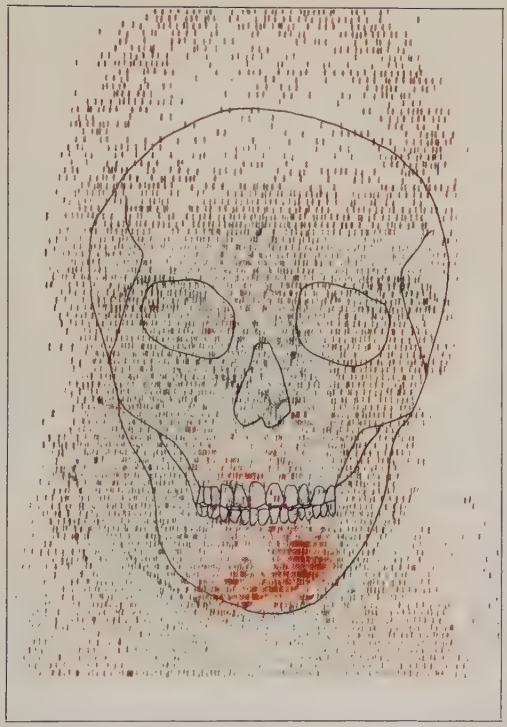


Abb. 17a und b. Das frontale (a) und rechtslaterale (b) Farbszintigramm des 2. Falles (Oberkieferkarzinom)

Orbita dar, die aber nach hinten oben weiterreicht und eine Beteiligung der Keilbeinhöhle vermuten läßt. Am Unterkiefer kann selbst auf beiden Aufnahmen keine abnorme Aktivität festgestellt werden.

Im zweiten Fall eines Oberkieferkarzinoms sind die Werte der Profilmessung in allen drei Meßverfahren stark erhöht (Abb. 16). Auch ist eine Seitenlokalisation auf Grund der frontalen Querprofilmessung möglich; besonders aber weisen die Werte auf eine abnorme Speicherung im Bereich der Keilbeinhöhle und Siebbeinzellen hin. Die Farbszintigramme (Abb 17a und b) zeigen eine allgemeine Vermehrung der Aktivität auf der rechten



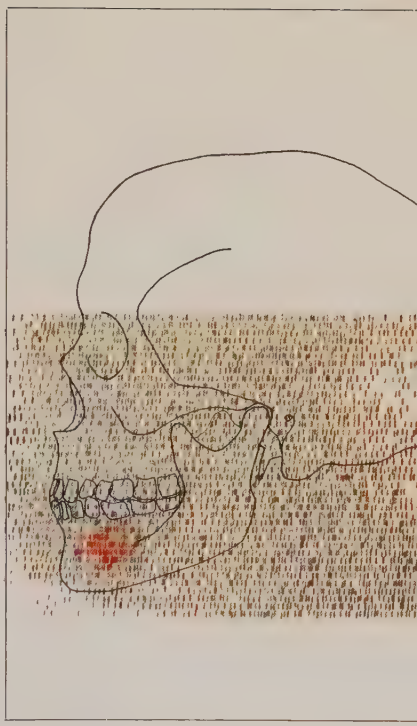


Abb. 18a und b. Das frontale (a) und das linkslaterale Farbszintigramm (b) des 3. Falles (Chondrosarkom)

Schädelseite im Orbital- und Oberkieferbereich, die zurückzuführen ist auf die einen Monat zuvor vorgenommene Resektion des rechten Oberkiefers. Ein Speicherherd in Höhe der Nasenwurzel auf dem frontalen Bild könnte aber zu der Vermutung Anlaß geben, daß die Geschwulst jetzt nach oben zur vorderen Schädelgrube hin durchgebrochen sei. Auch in der lateralen Abbildung ist dieser Herd zu erkennen und die Aktivitätsanreicherung über der Orbita könnte einen Einbruch des Tumors in den knöchernen Orbitalrahmen und die Stirnhöhle anzeigen. Auf den Schichtaufnahmen war der Prozeß nicht in diesem Umfang nachzuweisen.

Die ausgezeichnete herdförmige Darstellung einer Aktivitätsvermehrung auf der linken Seite des Unterkiefers im frontalen und lateralen Szintigramm (Abb. 18a und b) des 3. Falles ist nur schwer zu deuten; denn an dieser Stelle wurde bei der Patientin vor einem Jahr in einer Unterkieferteilresektion ein Chondrosarkom entfernt. Für eine Reaktion auf die Operation hin ist die Aktivitätsanreicherung nach diesem Zeitraum wohl zu stark. Da Chondrosarkome niemals geschwulsteigenes osteoides Gewebe bilden wie etwa die chondroblastischen Varianten des Osteosarkoms (Wustrow 1965), müßte das mit vermehrtem Knochenstoffwechsel einhergehende invasive Wachstum eines Rezidives der Geschwulst für die pathologische Anreicherung von radioaktivem Strontium an dieser Stelle verantwortlich sein. Die Werte der Längsprofilmessung liegen in diesem Fall nur über der einfachen Standardabweichung; dagegen gibt das frontale Querprofil mit einem um die doppelte Standardabweichung erhöhten linken Augenwerte eine gute Seitenlokalisation, auch der Augen- und der Augenwinkelwert des Querprofils der linken Schädelseite sind abnorm hoch. Die szintigraphischen Messungen geben in diesem Fall ein eindruckvolleres Bild von der Aktivität der Erkrankung als die Röntgenbilder.

Im 4. Fall (Abb. 19 und Abb. 20a und b) zeigen das seitliche Querprofil und das frontale sowie das laterale Farbszintigramm des Schädels einer 26-jährigen Patientin mit einem Ewing-Sarkom am Unterarm eine ausgedehnte Aktivitätsaufnahme des Knochens der linken Kopfseite. An Hand des Röntgenbefundes wurde eine hämatogene Metastasierung des bösartigen primären Knochengewächses in den Schädel der Patientin angenommen. Diesen Verdacht konnte die szintigraphische Untersuchung mit Radiostrontium bestätigen und dahingehend erweitern, daß auf der

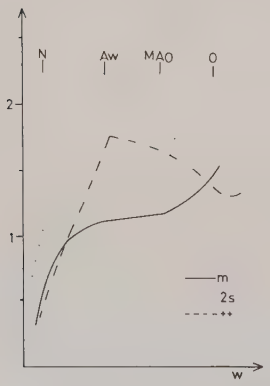


Abb. 19. Das laterale Querprofil des 4. Falles (Metastase eines Ewing-Sarkoms)

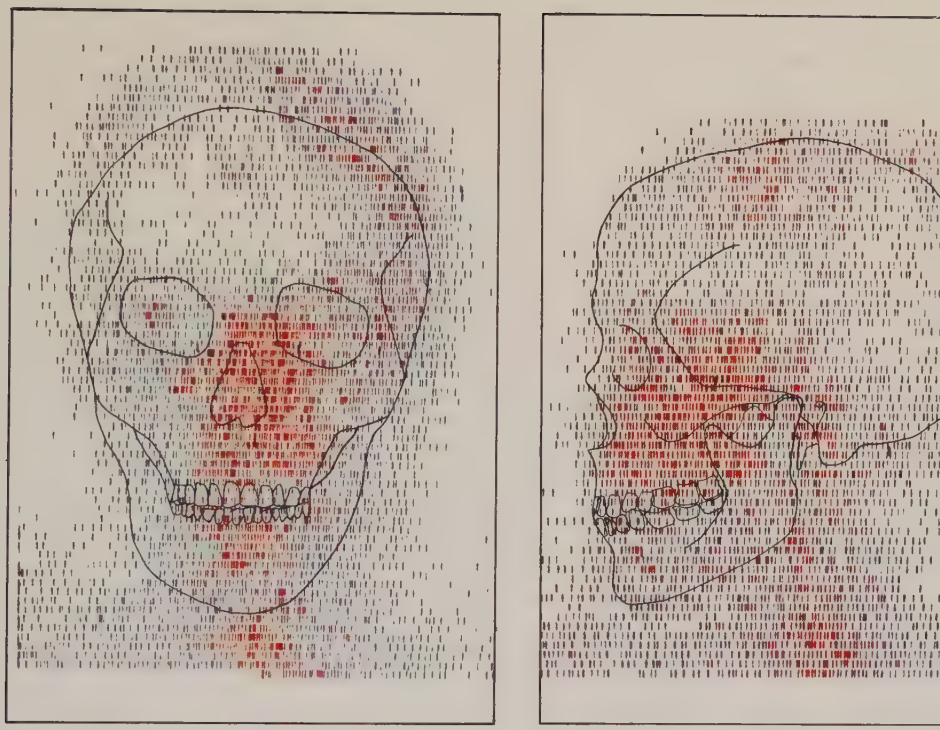


Abb. 20a und b. Das frontale (a) und linkslaterale (b) Farbszintigramm des 4. Falles (Metastase eines Ewing-Sarkoms)

linken Seite über die Orbita hinweg auch die Kalotte betroffen zu sein scheint. Auch hier stellt die Knochenszintigraphie den indirekten Nachweis des Tumors auf Grund seiner infiltrierenden und destruierenden Eigenschaften, denen in diesem Fall die reaktiven subperiostalen Knochenneubildungen, sogenannte Spiculae folgen. Für die Strahlentherapie, soweit nicht andere klinische Gesichtspunkte in Betracht gezogen werden müssen, birgt der szintigraphische Befund in diesem Fall die Forderung nach einem die linke Schädelseite voll erfassenden Bestrahlungsfeld, wohingegen der röntgenologische Nachweis die Tumormetastase nur im Oberkiefer lokalisieren konnte.

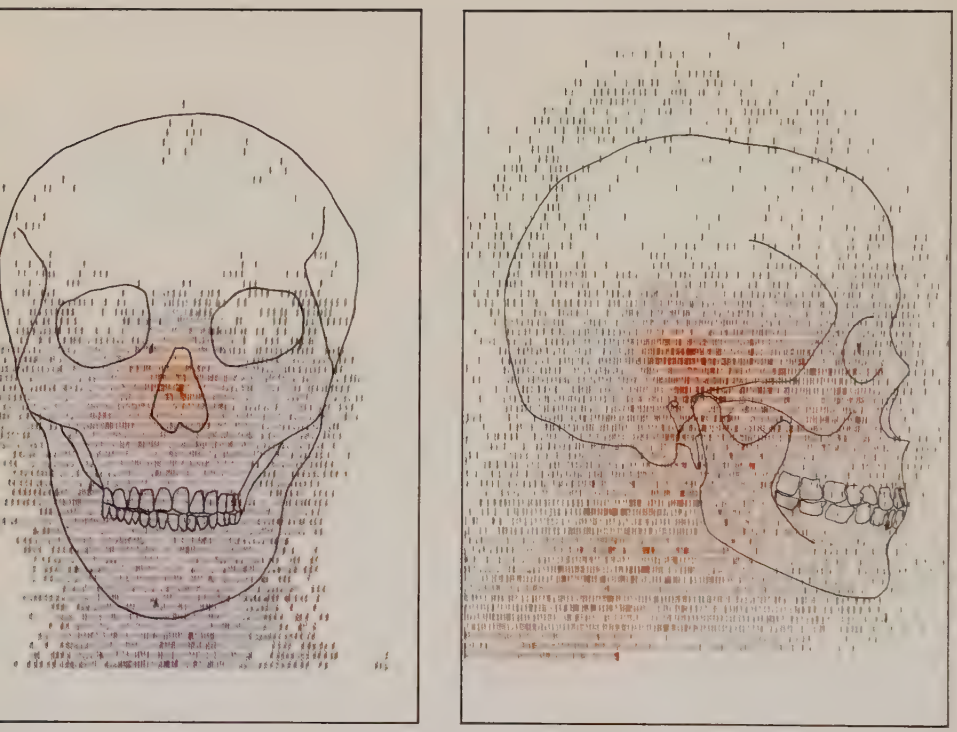


Abb. 21a und b. Das frontale (a) und rechtslaterale (b) Farbszintigramm des 5. Falles (Speicherherd an der Schädelbasis)

Im 5. Fall (Abb. 21a und b) wurden bei einem Lymphoepitheliom des Epipharynx röntgenologisch osteoplastische Einlagen am Boden der rechten Keilbeinhöhle festgestellt. Mit der Profilmessung konnten keine pathologischen Speicherwerte gefunden werden; auch das frontale Farbszintigramm des Schädels zeigt ein völlig normales Bild der Aktivitätsverteilung. Den einzigen Hinweis auf ein pathologisches Geschehen gibt das rechtslaterale Szintigramm, auf dem ein Speicherherd über der Schädelbasis zu erkennen ist. Jedoch schließen die übrigen negativen szintigraphischen Befunde einen aktiven bösartigen osteoplastischen Prozeß in diesem Gebiet so gut wie aus. Zur Differentialdiagnose, ob eine Fern-

metastasierung des Primärtumors in den Schädelknochen möglich sei, oder ob es sich um ein Osteom in der Keilbeinhöhle handelt, kann die Szintigraphie in diesem Fall keine wesentliche Information liefern; sie weist aber auf die geringe Aktivität des örtlich begrenzten Prozesses hin.

Der 6. Fall ist die Ausnahme in meinem Krankengut, das sonst nur aus Tumorpatienten bestand; es handelt sich dabei um einen jungen Mann im Alter von 23 Jahren mit einer schweren chronischen Osteomyelitis des Unterkiefers. Trotz intensiver Behandlung mit Antibiotika und mehrmaligem Ausschälen des Unterkiefers gelang es nicht, die Erkrankung zum Stillstand zu bringen. Am Ende der Cobalt-Bestrahlung, (Entzündungsbestrahlung), innerhalb von drei Monaten wurde eine Dosis von 1080 RHD erreicht, zeigte die knochenszintigraphische Untersuchung noch immer einen massiven Aktivitätsanstieg sowohl in den Profilkurven (Abb. 22) als auch in den beiden Farbszintigrammen (Abb. 23a, b und c). Gegenüber der Röntgenuntersuchung, die beide Unterkieferseiten gleich betroffen darstellte, lassen die frontale Querprofilkurve und die in verschiedener Projektion aufgenommenen Farbszintigramme eine stärkere Aktivitätsanreicherung, deren Maximum im ramus mandibulae liegt, auf der rechten Seite erkennen.

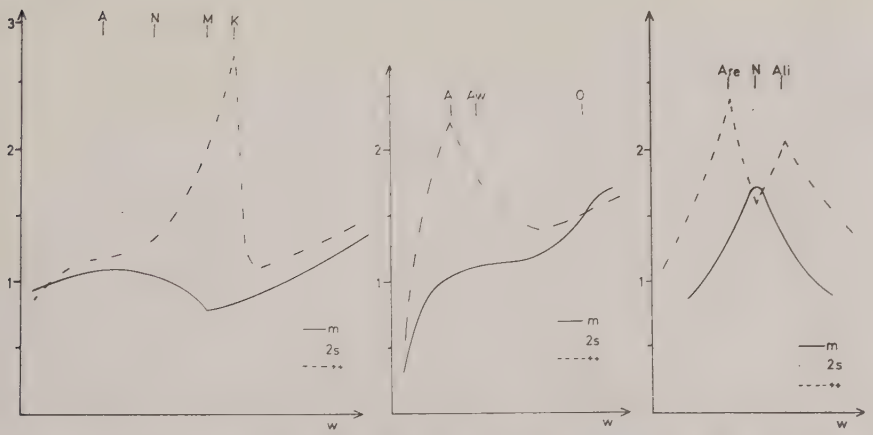
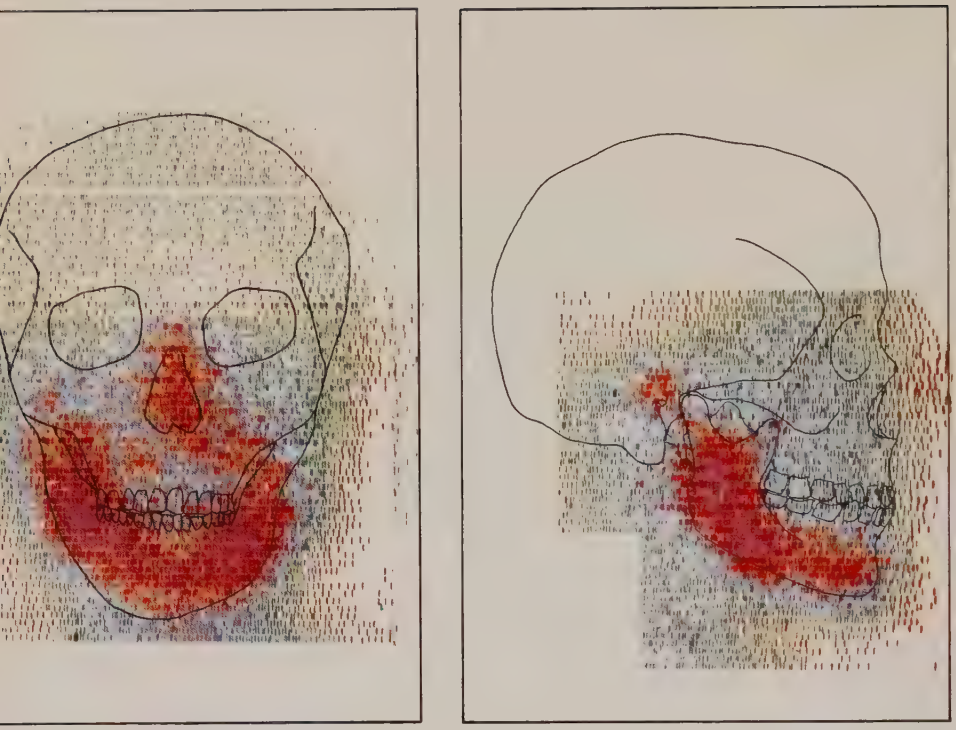


Abb. 22. Zeigt von rechts nach links das frontale Längsprofil, das frontale Querprofil und das laterale Querprofil des 6. Falles (chronische Osteomyelitis im Unterkiefer)



(a) (b)

Abb. 23a, b und c. Das frontale (a), das rechtslaterale (b) und das linkslaterale (c) Farbszintigramm des 6. Falles (Osteomyelitis im Unterkiefer)

(c)

IV. Diskussion

Wie die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, eignen sich Profilmessung und Szintigraphie mit Radiostrontium zur Diagnostik pathologischer Knochenprozesse des Schädels.

1. Mit der Profilmessung, die den Kopf in der hier angewendeten Technik von vorn in zwei und von der Seite in einer Richtung erfaßt, wurden abnorme Speicherwerte oberhalb der zweifachen Standardabweichung, die als stark pathologisch galten, bei 11 von 25 Patienten gemessen. Viermal war der Nachweis unsicher mit Werten zwischen der einfachen und zweifachen Standardabweichung. Bei sieben negativen Profilmessungen waren die röntgenologischen und szintigraphischen Befunde deutlich positiv.

Ursächlich für den im Vergleich zum Szintigramm geringeren Herdnachweis des Profils sind: a) die kürzere Untersuchungsdauer mit hoher Abtastgeschwindigkeit, b) die geringere Aktivität (100 µ Ci ^{85}Sr), von der nach zwei Tagen nur 2% über dem Schädel gemessen werden konnten; dagegen betrug die beim lokalen Szintigramm verwendete Aktivität 2000 µ Ci, c) die im Vergleich zum fokussierenden wabenförmigen Kollimator des Farbszintigramms geringere geometrische Auflösung des Schlitzkollimators. Deshalb heben sich wenig speichernde Herde von den Normalkurven (S. 24, S. 25 und 26) nicht genügend ab. In zwischen Profilmessung und Szintigraphie vergleichenden Phantomuntersuchungen zeigen Frey und Mitarb. 1967 und 1971, daß mit der angewendeten Profiltechnik noch 1,6 cm große zylindrische Herde gegenüber einer Umgebungsaktivität von 1,6 nCi/ml, die den umgebenden gesunden Knochen imitieren soll, auflösbar sind. Im lokalen Szintigramm werden dagegen diese Herde aufgrund der längeren Untersuchungsdauer und des fokussierenden Wabenkollimators schon bei 10 nCi/ml dargestellt. Aus diesen Gründen erscheint die Profilmessung in dem von mir angewendeten Verfahren als Suchmethode bei Knochenläsionen des Schädels nur bedingt geeignet.

Vorteilhaft für Verlaufskontrollen sind der geringe Zeitaufwand einer profilographischen Untersuchung des Schädelknochens mit Strontium-85

und ihre durch den gleichbleibenden Bezugswert (Ferse, Tibiamitte) objektivierbaren Aktivitätswerte. Die pathologischen Profilkurven eines Knochenbefundes lassen sich im Gegensatz zu den lokalen Szintigrammen, bei denen die Radioaktivität noch vor der völligen Verteilung im Knochen beträchtlich abfällt, in späteren Verlaufsbeobachtungen ausgezeichnet untereinander vergleichen; sie können deshalb für die Erfolgsbeurteilung einer Strahlentherapie oder einer Behandlung mit Zytostatika herangezogen werden. Bei Fortschreiten des Knochenprozesses ist im allgemeinen eine Zunahme der Aktivität zu beobachten, während bei einer Konsolidierung der Vergleich der Profilkurven einen Aktivitätsabfall erwarten läßt (Frey und Mitarb. 1971). Das lokale Szintigramm hingegen zeigt nur qualitativ begrenzt die Ausdehnung einer Knochendestruktion, nicht jedoch die Änderung der absoluten Aktivitätshöhe des Einzelherdes bei Verlaufskontrollen, d. h. es fehlt die exakte Reproduzierbarkeit der Werte.

Die Profilkurven werden am besten rechnerisch ausgewertet; die in dieser Arbeit entwickelten Standardkurven (S. 24, S. 26 und S. 27), zu denen die Speicherwerte von 15 gesunden Personen verwendet wurden, erlauben vergleichend relativ schnell und genau abnorme Werte festzustellen, außerdem kann ein pathologischer Aktivitätsanstieg im rechnerischen Vergleich mit gesunden Schädelstellen bzw. der nicht betroffenen kontralateralen Schädelseite ermittelt werden. Das alleinige Betrachten der Kurven ist wegen der großen statistischen Schwankung der Impulsmessung für eine genaue Auswertung ungenügend. Eine Halbautomatik beim Untersuchungsvorgang, die das Markieren der rechnerisch auszuwertenden Meßpunkte vereinfachen würde und ein an den Szintillationszähler angeschlossener Rechner, der die erhaltenen Meßwerte zu den programmierten Normalwerten ins Verhältnis setzt, könnten die Profilmessung und ihre rechnerische Auswertung verbessern.

2. Das Farbszintigramm des Schädels mit Strontium-87 m zeigte in allen 22 röntgenologisch eindeutig pathologischen Fällen eine vom normalen Bild abweichende Aktivitätsanreicherung, somit stimmen die szintigraphischen Befunde sehr gut mit den röntgenologischen Befunden überein. In 6 Fällen stellte sich die Ausdehnung eines Herdes im Szintigramm besser dar, als im Röntgenbild, das in 4 Fällen einen deutlicheren Befund zeigte als das Szintigramm (Tab. 11, S. 38). Eine intensive Speicherung von ^{87m}Sr (z. B. Abb. 17 s. S. 42) wiesen 15 szintigraphische Befunde auf. In 7 Fällen war die Anreicherung nur gering vermehrt (z. B. Abb. 14b s. S. 40).

Entscheidend ist in der Szintigraphie nicht nur der Nachweis einer abnormen Radionuklidaufnahme des Knochens, auch eine normale oder verringerte Aktivitätsspeicherung kann für Diagnostik und Therapie eines bestimmten Knochenbefundes wertvoll sein, wenn sie zum Beispiel

auf die Remission eines Knochenprozesses schließen läßt; es wurde aber auch der umgekehrte Fall beobachtet, daß ursprünglich sogenannte reine Osteolysen, die im Röntgenbild als ausgestanzte Defekte sichtbar sind und im Szintigramm nicht dargestellt werden, nach Bestrahlung Kalk einlagern und dann einen positiven szintigraphischen Befund ergeben. (Rosenthall 1965, Frey 1967, Bauer 1968, Jasinski 1968, Parsons 1969 und Feine 1969).

Auch bei der Anwendung der Szintigraphie am Schädel muß immer berücksichtigt werden, daß der szintigraphische Nachweis eines pathologischen Knochenumbaus, auf dessen Ursache nicht geschlossen werden kann, völlig unspezifisch ist: eine Unterscheidung zwischen malignen und benignen oder osteolytischen und osteoplastischen Geschehen ist nicht möglich. Deshalb treten ohne Rücksicht auf die hervorgerufene Ätiologie sehr ähnliche szintigraphische Befunde auf.

Die Auflösung des Farbszintigramms, d. h. die Zerlegung des Aktivitätsmusters in getrennt wahrnehmbare Speicherungsunterschiede, ist verhältnismäßig groß, da unterschiedliche Impulsraten in verschiedenen Farben ausgedruckt werden. Sie reicht aber am Schädel immer dann nicht aus, wenn die Ursache einer abnormen Speicherung in das Maximum des normalen Aktivitätsmusters fällt. Wird zum Beispiel die Farbwahl beim frontalen Szintigramm auf den normalerweise die höchste Impulsrate zeigenden Bezirk in der Gesichtsmitte, in den aber gleichzeitig eine pathologische Anreicherung fällt, hin getroffen, ist es denkbar, daß ein abnorm vermehrter Aktivitätsanstieg übersehen wird, oder er stellt sich so diffus dar, daß die genaue Lokalisation nicht mehr möglich ist. Bei fraglichen Befunden ist es deshalb unbedingt erforderlich, außer der immer zuerst durchzuführenden anterior-posterioren Projektion die seitliche Schädelaufnahme als zweite Projektion vorzunehmen, wie dies auch in der Röntgendiagnostik üblich ist.

Die Detailerkennbarkeit ist im Röntgenbild wesentlich größer als im Szintigramm. Auf Röntgenschichtaufnahmen können Knochenveränderungen im günstigsten Fall noch im Millimeterbereich erfaßt werden, während im Szintigramm erst Herde ab 1 cm nachweisbar sind. Im Schädelbereich beeinträchtigen ungünstige Knochenüberlagerungen das Röntgenbild häufig derart, daß pathologische Befunde gerade auf den Übersichtsaufnahmen selbst bei Herdgrößen von 1—2 cm überdeckt sein können. Deshalb ist in manchen Fällen der szintigraphische Befund eindeutiger positiv oder zeigt eine größere Herdausdehnung als das Röntgenbild. Außerdem läßt sich mit der Szintigraphie als Ausdruck des Mineralstoffwechsels im Knochen die *Dynamik* eines pathologischen Knochenprozesses erfassen, so daß sie außer zur Herdsuche zusammen mit der Profilmessung auch zur Beurteilung des Therapieerfolges in Verlaufskontrollen herangezogen werden kann.

Insgesamt kann die Szintigraphie des Schädels als eine wertvolle Ergänzung zur Röntgendiagnostik betrachtet werden, da sie bei röntgenologisch fraglichen Befunden die Diagnose mit dem möglichen Nachweis einer Aktivitätsvermehrung sichern hilft.

Der Einsatz neuester Meß- und Registriergeräte (z. B. Szintillationskamera, Magnetspeicher, elektronische Datenverarbeitung u. a.), die den szintigraphischen Test vereinfachen und verkürzen, lassen weitere Verbesserungen der diagnostischen Aussage und Detailerfassung in der Skeletszintigraphie für die Zukunft erwarten.

V. Zusammenfassung

Auf Grund von Profilmessungen mit Strontium-85 an 15 gesunden Personen wurden sog. Standardkurven des Schädels für drei Meßrichtungen errechnet.

Die normale Aktivitätsverteilung im ^{87m}Sr-Farbszintigramm des Schädels wurde an der gleichen Anzahl Gesunder ermittelt.

Mit diesen Standardbefunden sind die Profilkurven und Farbszintigramme von 24 Patienten mit einem malignen Tumor im Schädelbereich und 1 Patient mit einer chronischen Osteomylitis verglichen worden:

Es waren bei 3 Patienten sowohl die Röntgenbefunde als auch die szintigraphischen Befunde negativ. In 15 der 25 Fälle wurden pathologische Profilkurven gemessen, davon waren 4 Kurven nur einfach positiv. Bei 22 Patienten waren Röntgenbefund und farbszintigraphischer Befund eindeutig pathologisch.

Der Vergleich zwischen Profilmessung mit ^{85}Sr und Farbszintigraphie mit ^{87m}Sr zeigt, daß im Szintigramm herdförmige Knochenläsionen besser nachgewiesen werden können, es eignet sich deshalb besser als die Profilmessung zur Herdsuche. Hingegen ist bei Verlaufskontrollen die Profilmessung der Farbszintigraphie vorzuziehen, da sich die Profilkurven über einen festen Bezugspunkt (Ferse, Tibiamitte) untereinander im Aktivitätsnachweis besser vergleichen lassen als die Szintigramme.

Der Vergleich zwischen den szintigraphischen Befunden und denen der Röntgenuntersuchung, soweit er die Nachweisbarkeit eines Prozesses im Schädelbereich betrifft, zeigt keinen wesentlichen Unterschied: in 4 der untersuchten Fälle boten die Röntgenbilder, in 6 der Fälle die Farbszintigramme mehr an Information. Die Detailerkennbarkeit von Einzelherden ist im Röntgenbild wesentlich besser als im Szintigramm, so daß die Röntgenuntersuchung die Basisuntersuchung darstellt.

Da die Szintigraphie mit Strontium-85 und Strontium-87 m die durch ein bösartiges Geschehen verursachte Stoffwechselstörung des Schädelknochens erfaßt und häufig zusätzliche Angaben über die Dynamik eines Knochenprozesses macht, ist sie auch am Schädel sinnvoll und immer dann anzuwenden, wenn ein unklarer oder negativer Röntgenbefund vorliegt.

VI. Literaturaufstellung:

Babaiantz, L.: J. de radiol. et d'électrol. 29 (1948) 333–361; zitiert von Gynning (1961) und von Sklaroff (1963).

Bauer, G. C. H. and *R. D. Ray:* Kinetics of Strontium Metabolism in Man. J. Bone Jt. Surg. 40 A (1958) 171–186.

Bauer, G. C. H.: The Use of Radionuclides in Orthopaedics. Part IV Radionuclide Scitimetry of the Skeleton. J. Bone Jt. Surg. 50 A (1968) 1681–1709.

Becker, J.: Tumoren der Mundhöhle, des Rachens und des Kehlkopfes. Urban & Schwarzenberg, München 1969.

Bessler, W.: Szintigraphische Untersuchungen nach Frakturen und Knochenoperationen. Fortschr. Röntgenstr. 107 (1967) 654–662.
Szintigraphie mit Strontium-85 bei Knochenmetastasen. Fortschr. Röntgenstr. 106 (1967) 43–51.
Skeletal Scintigraphy as an Aid in Practical Roentgenographie Diagnosis. Amer. J. Roentgenol. 102 (1968) 899.

Charkes, N. D., D. M. Sklaroff: Early Diagnosis of Metastatic Bone Cancer by Photoscanning with Strontium-85. J. Nucl. Med. 5 (1964) 168–179.

Charkes, N. d. and *J. Bierly:* Detection of Metastatic Cancer to Bone by Scintiscanning with Strontium-87 m. Am. J. Roentgenol. 91 (1964) 1121–1127.

Charkes, N. D., D. M. Sklaroff and *I. Young:* Critical Analysis of Strontium Bonescanning for Detection of Metastatic Cancer. Am. J. Roentgenol. 96 (1966) 647–656.

Charkes, N. D., I. Young and *D. M. Sklaroff:* The Pathologic Basis of Strontium Bone Scan. J. A. M. A. 206 (1968) 2482–2488.

Charkes, N. D.: Some Differences Between Bone Scans Made with 87 m-Sr and 85-Sr. J. N. Medicine 10 (1969) 491–494.

Cocchi, U. und *P. Thurn:* Einführung in die Röntgendiagnostik. G. Thieme, Stuttgart, 1959.

Cohn, S. H., H. Spencer, J. Sanderson and *J. i. Robertson:* Turnover of Strontium-85 in Man as Determined by Whole-Bodycounting. Radiation Res. 17 (1962) 173–185.

Corey, K. R., P. Kenny, E. Greenberg u. a.: The Use of Calcium-47 in Diagnostic Studies of Patients with Bone Lesions. Am. J. Roentgenol. 85 (1961) 955.

De Nardo, G. L. and *J. A. Volpe:* Detection of Bone Lesions with Strontium-85 Scintiscan. J. nucl. Med. 7 (1966) 219.

De Treadwell, A., B. V. A. Low-Beer, H. L. Fridell u. a.: Metabolic Studies on Neoplasm of Bone with the Aid of Radioactive Strontium. Am. J. M. Sc. 204 (1942) 521; zitiert von Gynning (1961).

van Dyke, D., H. O. Anger, Y. Yano u. a.: Bone Blood Flow Shown with F-18 and the Positron Camera. Amer. J. Physiol. 209 (1965) 65.

Dreyer, J. H.: Unveröffentlichte Ergebnisse, Heidelberg 1969; zitiert von Feine (1969).

Fassbender, C. W., E. G. Hipp und *E. A. Hühn:* Die Bedeutung nuklearmed. Methoden in der Diagnostik von Erkrankungen der Knochen und Gelenke. Fortschr. Med. 86 (1968) 693.
Zur Bedeutung der Knochenszintigraphie bei der Diagnostik von Erkrankungen der Wirbelsäule unter besonderer Berücksichtigung der Tumoren. Z. Orthop. 106 (1969) 61—69.

Feine, U.: Nuklearmedizin, Szintigraphische Diagnostik. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1969.

Felländer, M. and *L. Lindberg:* Clinical Use of Radiostrontium in Evaluation of Spondylitis. J. Bone and Joint Surg. 48 A (1966) 1585—1606.

Fleming, W. H., J. D. McIlraith and *E. R. King:* Photoscanning of Bone Lesions Utilizing Strontium-85. Radiology 77 (1961) 635—636.

French, R. J. and *V. R. McCready:* The Use of 18-F for Bone Scanning. Brit. J. Radiol. 40 (1967) 655—661.

Frey, K. W., M. Sch. Scheybani, A. Sonntag u. a.: Die Knochenszintigraphie mit Strontium-85 und ihre klinische Bedeutung. Med. Klinik 62 (1967) 978—981.
Szintigraphie und Profilmessung mit 85-Sr zur Diagnostik primärer und sekundärer Knochengeschwülste. Radiologia Austriaca 18 (1968) 85—94.
Knochen-Szintigraphie mit Strontium-85: Vergleichende Untersuchungen zwischen Röntgendiagnostik und Szintigraphie. Fortschr. Röntgenstr. 106 (1967) 206—215.

Frey, K. W.: Profilmessung und Szintigraphie des Skeletts. Angiologie und Szintigraphie bei Knochen- und Gelenkerkrankungen: R. Glauner, G. Thieme Verlag Stuttgart, 1971.

Fuchs, P.: Skelettszintigraphie mit Strontium-85 im Vergleich zur röntgenologischen Diagnostik von Knochenerkrankungen. Inaug. Diss. Universität München, 1970.

Greenberg, E. J., D. A. Weber, R. Pochaczevsky u. a.: Detection of Neoplastic Bone Lesions by Quantitative Scanning and Radiography. J. nucl. Med. 9 (1968) 613—620.

Gynning, I., P. Langeland, S. Lindberg u. a.: Localiation with Sr-85 of Spinal Metastases in Mammary Cancer and Changes in Uptake after Hormone and Roentgen Therapy. A Preliminary Report. Acta radiol. 55 (1961) 119—128.

Haas, H. G.: Skelet und Mineralstoffwechsel. Klinische Pathophysiologie: W. Siegenthaler, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1970.

Harbst, H.: Szintigraphisch-dynamische Studien über die Anreicherung von Strontium-87 m und Fluor-18 in Knochentumoren. Inaug. Diss. Universität Heidelberg, 1968.

Hengst, W. und *M. v. d. Ohe:* Tumorfrühlokalisation im Skelet mit Strontium-85. Fortschr. Röntgenstr. 106 (1967) 728—733.

Heuk, F.: Allgemeine Morphologie und Biodynamik des Knochens im Röntgenbild. Fortschr. Röntgenstr. 112 (1970) 354—365.

Hör, G., K. W. Frey, W. Keyl, E. Hertel: Vergleich von Szintigraphie und Röntgendiagnostik bei Osteomyelitis — Fortschr. Röntgenstr. 110 (1969) 708—717.

Holopainen, T. and *A. Rekonen:* Uptake of Radioaktive Strontium (85-Sr) in Joints Damaged by Rheumatoid Arthritis Measured by External Counting of Radiation. Acta. Rheum., Scand. 12 (1966) 102—111.

Jasinski, W., J. Malinowska, H. Mackiewicz u. a.*:* Strontium-87 m Scanning of Pelvic Bones. Nucl. Med. 7 (1968) 28—36.

Kettunen, K. and *Rekonen:* External Counting of 85-Strontium in Bone and Joint Tuberkulosis. Annales Chir. et Gyn. Fenniae 57 (1968) 250—256.

Klein, E. W. and *R. Lund:* Strontium-85 Photoscanning in Pagets Disease. Amer. J. Roentgenol. 92 (1964) 195—201.

Kolar, J., L. Vyhnanek, V. Bek u. a.*:* Zur Diagnostik der Knochenmetastasen bei urologischen Krebskrankheiten mit radioaktiven Isotopen. Zeitschrift für Urologie 60 (1967) 576—581.

Kolar, J., V. Beck, L. Janko u. a.*:* Zu Sinn und Grenzen der Knochendiagnostik mit 85-Sr. Fortschr. Röntgenstr. 106 (1967) 216—223.

Kolar, J., L. Vyhnanek, J. Janee u. a.: Diagnostik mit radioaktiven Isotopen in der Orthopädie. Zeitschrift für Orthopädie u. i. Grenz. 104 (1968) 414—425.

Lachmann, E. and *M. Whelan:* Roentgen Diagnosis of Osteoporosis and its Limitations. Radiology 26 (1936) 165—177.

Lindberg, L.: Diagnosis of Spondylitis by External 85-Sr Counting. J. nucl. Med. 10 (1969) 213—218.

McCready, V. R., R. J. French and *M. M. Gwyther:* The Use of short lived Isotopes in Bone Scanning. Radioisotope in der Lokalisationsdiagnostik 405 (1967).

McCready, V. R.: Bone Scanning: Radioactive Isotopes in Localization of Tumours. W. Heinemann Medical Book Ltd. London 1969, 117—121.

Meckelnburg, R. L.: Clinical Value of Generator Produced 87-m-Strontium J. bucl. Med. 5 (1964) 929.

Myers, W. G.: Radiostrontium-87-m. Abstract. J. nucl. Med. I (1960) 124.

Oberheuser, F., G. Schubert, K. Schuchardt u. a.*:* Die Elektronentherapie bösartiger Tumoren des Mund- und Kieferbereiches. Strahlentherapie 112 (1960) 17—23.

Oeff, K., W. Schwartzkopf und *J. Schmitt-Rohde:* Untersuchungen zur Dynamik des Calciumstoffwechsels beim Menschen mit Calcium-47. Klin. Wschr. (1962) 904.

Oeser, H.: Die Anwendung radioaktiver Isotope. Med. Sachverst. 10 (1970) 198—201.

O'Mara, R. E., J. g. McAfee, G. Subramanian: Rare Earth Nuclides as Potentials Agents for Skeletal Imaging. J. nucl. Med. 10 (1969) 49—51.

Papworth, M. P., B. Sc. Grad, J. T. Andrews: Lokalisation of Bone Disease with Radiostrontium. J. nucl. Med. 8 (1967) 723—734.

Parsons, V., M. Williams, D. Hill u. a.*:* Strontium-85 Scanning of Suspected Bone Disease. Brit. med. J. 1 (1969) 19—23.

Robillard, J., J. Bloquel et *J. E. Couette:* Interet diagnostique du strontium 85 dans les localisations osseuses néoplastiques. Nucl. Med. 9 (1968) 517.

Ronai, P., H. S. Winchell and *H. O. Anger:* Skeletal Survey for Metastatic Tumors of Bone Using 18-F and 85-Sr with Scintillation Camera and Whole-Body Scanner. J. nucl. Med. 9 (1968) 517—522.

Rosenthall, L.: The Role of Strontium-85 in the Detection of Bone Disease. Radiology 84 (1965) 75—83.

Russel, C. B., S. P. Bartok and *J. A. Sorenson:* Bone Scanning with Strontium 87 m Using Total Information Storage and Controlled Retrieval. Radioactive Isotopes in Localisation of Tumours: W. Heinemann Medical Books Ltd. London 1969.

Sack, H.: Die Untersuchung des Kalziumstoffwechsels mit radioaktiven Isotopen. Nucl. Med. (1967) 203—215.

Sklaroff, D. M. and *N. D. Charkes:* Studies of Metastatic Bone Lesions with Strontium-85. Radiology 80 (1963) 270—272.
The Value of Strontium 85 Bone Scanning in Radiation Therapy. Am. J. Roentg. 99 (1967) 415—421.

Skupenovà, A., S. Hupka, V. Kovac u. a.*:* Profilographische Untersuchungen pathologischer Herde des Skeletts mit Radiostrontium 85-Sr. Nucl. Med. 7 (1968) 37—45.

Spencer, R., R. Herbert, M. W. Rish u. a.*:* Bone Scanning with 85-Sr, 87 m-Sr and 18-F. Brit. J. Radiol. 40 (1967) 641—654.

Spiegler, G.: In: Bildgüte in der Radiologie: F. E. Stieve, Gustav Fischer Verlag Stuttgart 1966, S. 20ff.

Strüter, H. D. und *J. Rassow:* Über ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Mineralsalzgehaltes der Knochen mit radioaktiven Isotopen. Fortschr. Röntgenstr. 110 (1969) 499—506.

Weber, D. A., E. J. Greenberg, A. Dimich u. a.*:* Kinetics of Radionuclides Used for Bone Studies. J. nucl. Med. 10 (1969) 8—17.

Zita, G. und *K. Summer:* In: Radioisotope in der Lokalisationsdiagnostik: G. Hoffmann und K. E. Scheer, F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart 1967.

Herr Prof. Dr. K. W. Frey überließ mir freundlicherweise das Thema, wofür ich ihm herzlichen Dank sage.

Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. J. Lissner für die Übernahme des Korreferates.

Den Ärzten, Physikern und med. technischen Assistentinnen der Nuklearmedizinischen Abteilung des Rieder-Instituts danke ich für ihren Rat und ihre bereitwillige Unterstützung, die zum Gelingen der Untersuchungen beitrugen.

LEBENSLAUF

Am 21. 5. 1944 wurde ich als Sohn des Dr. phil. Horst Heenemann und seiner Ehefrau Elfriede Heenemann, geb. Gehrke, in Beetzendorf in der Altmark geboren.

Von 1950 bis 1954 besuchte ich die Grundschule und anschließend bis 1960 die Luisenstiftung, ein neusprachliches Gymnasium in Berlin. Ab 1961 war ich in München Schüler der Rudolf-Steiner-Schule und erhielt im Juli 1965 das Reifezeugnis des Alten Realgymnasiums München.
Im Sommersemester 1966 begann ich das Medizinstudium an der Universität München. Hier bestand ich 1967 das Vorphysikum, 1968 das Physikum und 1971 das Staatsexamen.